

BAB 5

SIMPULAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dan pengolahan data secara statistik maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun murbei per oral dengan dosis 1; 1,5; 2 g/kg BB tidak memberikan efek yang bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih.
2. Tidak terdapat hubungan yang linear antara peningkatan dosis fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih.

5.2. Alur Penelitian Selanjutnya

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

1. Uji toksisitas fraksi n-butanol ekstrak etanol kulit daun murbei (*Morus alba* L.) pada hewan coba untuk mengetahui keamanannya.
2. Identifikasi jenis flavonoid yang terdapat dalam fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.).
3. Perlu dilakukan penelitian dengan peningkatan dosis dan menambah waktu penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Adnan, M., 1997, **Teknik Kromatografi untuk Analisis Bahan Makanan**, Andi, Yogyakarta, 9-10.

Anugerah, P., 1994. **Patofisiologi : Konsep Klinis Proses – proses Penyakit**, Edisi 4, EGC, Jakarta, hal. 531 – 532.

Backer, CA & R.C. B. Vanden Brink , 1963, **Flora of Java**. Groningen der Nederland, N.V.P. Nood hoff, hal.15.

Bailey, L.H., 1953. **The Standard Cyclopedia Of Horticulture**, The McMillan company, New York, hal.3.

Brody, Theodore, M., Larner, Joseph, Minneman, Kenneth P., 1998. **Human Pharmacology Molecular to Clinical** , 3rd edition , Mosby , Missouri.

Dalimartha, S., 1999. **Atlas Tumbuhan Obat Indonesia**. Jilid I, Trubus Agriwidya, Jakarta, hal. 91 – 95.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1977, **Materia Medika Indonesia**, jilid I, Jakarta, hal. 3-25, 42-47, 58-62, 103-105, 486-489.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979. **Farmakope Indonesia** edisi 3. Jakarta, hal. 9, 535 – 536, 697 – 698.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989a. **Materi Medika Indonesia**, Jilid V. Jakarta, hal. 338 – 342.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989b. **Vademekum Bahan Obat Alam**. Jakarta, hal.210 – 212.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. **Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat**. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, hal. 1 – 17.

Doyle, M.P and Mungall, 1980, **Experimental of Organic Chemistry**, John Wiley and Sons, New York, pp. 24-34.

Fidrianny, I., Padmawinata K., Soetarno S., Yulinah E., 2003, Efek Antihipertensi dan Hipotensi beberapa Fraksi dari ekstrak etanol Umbi Lapis Kucai, **Jurnal Matematika dan Sains**, Bandung, Vol 8(4) : 147-148.

Farnsworth, N. R., 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 69 (3) : 225-268.

Fredy, 2008. *Pengaruh Pemberian Jus Umbi Wortel (Daucus carota L.) Terhadap Perubahan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Putih Jantan*. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Ganong, W.F., 2002. **Fisiologi Kedokteran**. Edisi 20.(Widjajakusumah, M., D., penerjemah). EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, hal. 288, 295-303.

Gunawan, S. A., 2007. **Farmakologi dan Terapi** Edisi 5. Universitas Indonesia, Jakarta, hal. 375-376, 383.

Gritter, R.J., James, M.B., Arthur, E.S., 1991, **Pengantar Kromatografi**, Edisi II. (Padmawinata, K., penerjemah), Penerbit ITB, Bandung, hal. 107-155.

Guyton, A. C., 1997. **Fisiologi Kedokteran**. Edisi 9. Alih Bahasa Setiawan, I., EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, hal. 1077 – 1079, 1085 – 1088.

Harborne, J. B., 1987, **Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan**, Terbitan 2, (Padwinata, K. Peterjemah), ITB, Bandung, . 4 -15, 69-102 Heslet, L., 2004. Kolesterol. Kesaint Blanc, Jakarta, hal. 7, 63-65.

Heslet, L., 2004. Kolesterol. Kesaint Blanc, Jakarta, hal. 7, 63-65.

Heyne, K., 1987. **Tumbuhan Berguna Indonesia**, Jilid II, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan, Jakarta, hal. 659.

Hickman, F. M. and Hickman, C. P., 1974. **Laboratory Studies In Integrated Zoology**. The CV Mosby Company, Saint Louis, p. 374.

Higashino, H., Suzuki A., Tanaka Y., Pootakham K., 1992, Inhibitory Effect Of Siamese *Tinospora crispera* Extract On The Carrageenin-Induced Foot Paw Edema In Rats, **J. Nihon Yakurigaku Zasshi.**, Japan, 100(4) : 339-440.

Hutapea, J.R., Syamsuhidayat S.S., 1991. **Inventaris Tanaman Obat Indonesia I**. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hal. 394 – 395.

Junqueira, L. C., Carneiro, J., Kelley, R., O., 1998. **Basic Histology**, 9th ed. Hall International, United States of America, pp. 218-219.

Katzung, B.G., 2002. **Farmakologi Dasar dan Klinik**, ed. 8. Salemba Medika, Jakarta, hal.42 1-448.

Kirtishanti, A., 2004. Efek antihiperkolesterolemia buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Schef.] Boerl.) pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia. *Jurnal Obat Bahan Alam*, 3 (1), 18 – 23.

Lasmono, D. L. S., 2005. *Efek Pemberian Ekstrak Rumput Laut (Eucheuma spinosum [Lin.] J. Agardh) Terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida Pada Serum Darah Tikus Jantan*. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Lechman, J, W., 2004. **Microscale Operational Organic Chemistry**, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, p634.

Leo, V. M., 1999. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Tanaman Labu Siam (Sechium edule, Sw) Terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL Kolesterol, dan Trigliserida Pada Tikus Putih*. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Mahatma, A.B., 2004. Pengembangan bahan alam dalam industri obat beserta permasalahannya. *Simposium Nasional : pameran produk bahan alam di Surabaya*, 41-56.

Markham, K.R., 1988, **Cara Mengidentifikasi Flavonoid**, (Padmawinata, penerjemah), ITB, Bandung, 15-21.

Martindale : The Extra Pharmacopoeia 28th ed., 1982. The Pharmaceutical Press, London, p. 1066.

Martindale XXXIV The Complete Drug Reference, 2005. Pharmaceutical Press, London, p. 997.

Mills, S. and Bone, K. 2000, **Principles and Practise of Phytochemistry Modern Herbal Medicine**, Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 43-46

Mitruka, J and H. M. Rawnsley, 1977, **Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals**, Masson Publishing, New York, pp.122.

Mulya, M., and Suharman, 1995, **Analisis Instrumental**, Airlangga University Press, Surabaya, 61, 224, 374, 375, 404.

Murray, R.K., Granner, D.K., Mays, P.A., Rodwell, V.W., 2003. **Biokimia Harper. Edisi XXV** (Hartono, Andry., penerjemah). Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, hal. 148 - 281.

Mycek, M., Harvey, R., Champe, P., 2001. *Farmakologi (Ulasan Bergambar)* ed.II. Widya Medika, Jakarta, pp.209-217.

Ningsih, I.J., 2001. *Uji Efek Pelancar ASI Dari Ekstrak Daun Murbei (Morus indica L.)*. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Padmawinata, K., Soetarto, M., Iwang, S., Moesdarsono. Soediro, S., Komar, R., Asep, G.S., Siti, K., 1985, Ekstraksi, **Metode Penilaian Mutu Simplisia**. Penerbit ITB, Bandung, hal. 1-10.

Pramono, S., 2006. Strategi dan tahapan menuju produksi obat herbal terstandar dan fitofarmaka bagi perusahaan jamu. *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia: penggalan, pelestarian, pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan Indonesia di Solo*, **29**, 1-6.

Robinson T., 1995, **Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi**, edisi 6 (K. Pudmawinata, penerjemah), ITB, Bandung, hal. 157,191-193, 208,281,284.

Ross & Wilson, 1988. **Anatomy and Physiology in Health and Illness**. 6th ed. ELBS, Hongkong. hal.36-37, 64-67.

Rosyana, 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia*. Universitas Widya Mandala , Surabaya.

Samuelsson, G., 1999. **Drugs of Natural Origin. A Textbook of Pharmacognosy**. 4thed. Stockholm. Apotekarsocieteten, hal. 226-230.

Sarwono, 2006. *Pengaruh Pemberian Jus Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Kolesterol HDL, Kolesterol LDL dan Trigliserida dalam Serum Darah Tikus Putih*. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Scheffler, W. C., 1987. **Statistika untuk Biologi dan Kedokteran dan Ilmu yang Bertautan**. (Suroso, penerjemah), Edition II. Penerbit ITB, Bandung, hal. 182 – 191.

Sharp, T.E. and La Regina, M.T., 1998. **The Laboratory Rat**. CRC Press, Boca Raton, Florida, hal. 1.

Soeharto, I. 2002. **Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak dan Kolesterol**. PT. Gramedia Pustaka, Jakarta, hal. 19.

Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo., 1988, **Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis**, Universitas Indonesia, Jakarta, hal.38,49-55

Sumartono, A., 1995. *Pengaruh Infusa Daun Murbei (Morus alba L.) Sebagai Penghancur Batu Kandung Kemih Buatan Pada Tikus Putih*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

Tan, H. T., dan Rahardja, K., 2002. *Obat – obat Penting edisi 5*. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta. hal 282-291

Tan, H. T., dan Rahardja, K., 2007. *Obat – obat Penting, edisi 6*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, hal. 569-5 83.

Turner, R.A. & Hebborn, P., 1971. **Screening Methods in Pharmacology**, Volume I, Academic Press, New York, hal. 122-139.

Voigt, R., 1995. **Buku Pelajaran Teknologi Farmasi**. *Cetakan ke – 2*, (Noerono, S., dan Rekshadiprojo, M. S., penerjemah. Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta, hal. 442 – 456.

Watson D. G., 2005, Analisis Farmasi : Buku Ajar untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi Edisi 2, Winny R. Syarief, Jakarta : EGC , 2009, hal. 374

WHO Regional Office For The Western Pacific, 1997. **Medicinal Plants In China**, Manila.

Wijaya, R.S., 2005. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

Wiryo widagdo, S. & Sitanggang, M., 2002. **Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol**, Agromedia Pustaka, Jakarta, hal. 23-28.

Zainudin, M., 2000. **Metodologi dan Statistik**. Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 52-54.

www.dow.com/productsafety/finder/nbut.htm

LAMPIRAN A
SURAT DETERMINASI
TANAMAN



DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR
UPT MATERIA MEDICA

Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)
KOTA BATU

Nomor : 074 / 225 / 101.8 / 2012
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Besaran/ Murbei**

Memenuhi permohonan saudara :
Nama : DIANTINA MARANTIKA
NIM : 2443008021
Fakultas : Fakultas Farmasi
Universitas Widya Mandala Surabaya

1. Perihal determinasi tanaman Murbei/ besaran
Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : Dilleniidae
Ordo : Urticales
Famili : Moraceae (suku nangka-nangkaan)
Genus : Morus
Spesies : *Morus alba* L.
Sinonim : = *M. australis*, Poir. = *M. atropurpurea*, Roxb. = *M. constantinopolita*, Poir. = *M. indica*, Lim. = *M. rubra*, Lour.
Besaran (Indonesia). murbai, besaran (Jawa); Kerta, kitau (Sumatera).
Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15a-109b-119b-120a-121b-124a
2. **Morfologi** : Habitus Pohon, tinggi ± 9 m. Batang Berkayu, bulat, masih muda ungu setelah tua coklat. Daun Tunggal, bulat telur, panjang ± 20 cm, lebar ± 11cm, tepi bergeri, ujung runcing, pangka 1 tumpul, pertulangan menyirip, tangkai panjang ± 5,5 0 cm, hijau. Bunga Majemuk, bentuk tandan, kelopak seg i tiga, benang sari da n putik kecil, putih, mahkot a bentuk taju, kecil, putih. Buah Buni, masih muda hijau setelah tua hitam. Biji Kecil, hitam. Akar Tunggang, putih kekuningan.
3. **Nama simplisia** : Mori Folium/ Daun Murbei
4. **Kandungan Kimia**: Daun : ecdysterone, inokosterone, lupeol, beta-sitosterol, rutin, moracetin, isoquersetin, scopoletin, scopolin, alfa-, beta-hexenal, cis-beta-hexenol, cis-lamda-hexenol, benzaidehide, eugenol, linalool, benzyl alkohol, butylamine, aceto'ne, trigonelline, choline, adenin, asam amino, copper, zinc, vitamin (A, B1, C, dan karoten), asam klorogenik, asam fumarat, asam folat, asam formyltetrahydrofolik, dan mioinositol. Juga mengandung phytoestrogens. Ranting murbei mengandung tanin dan vitamin A. Buah : cyanidin, isoquerctin, sakarida, asam inoleat, asam stearat, asam oleat, dan vitamin (karoten, B1, B2 dan C). Kulit batang (1) triterpenoids: alfa-,beta-amyrin, sitosterol, sitosterol-alfa-glucoside. (2) Flavonoids: morusin, cyclomorusin, kuwanone A,B,C, oxydihydromorusin. (3) Coumarins: umbelliferone, dan scopoletin. Kulit akar mengandung derivat flavone mulberrin, mulberochromene, cyclomulberrin, cyclomulberochromene, morussin, dan mulberofuran A. Juga mengandung betulinic acid, scopoletin, alfa-amyrin, beta-amyrin, undecaprenol, dan dodecaprenol. Biji: urease
5. **Penggunaan** : Penelitian
6. **Daftar Pustaka** :
 - Anonim, <http://www.plantamor.co.id/murbei>, akses 14 Desember 2010
 - Anonim, <http://www.warintek.ristek.org.id/murbei>, akses 21 Desember 2010
 - Anonim, <http://www.ipteknet.co.id/murbei>, akses, 11 Oktober 2010
 - Syamsulhidayat, Sri sugati, Hutapea, Johny Ria. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
 - Steenis, CGGJ Van Dr., *FLORA*, 2008, Pradnya Paramita , Jakarta

Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



LAMPIRAN B
PERHITUNGAN KONSENTRASI SUSPENSI FRAKSI N-BUTANOL
EKSTRAK ETANOL
DAUN MURBEI

$$\text{Konsentrasi Suspensi Fraksi} = \frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$$

- **Konsentrasi I**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{1000 \times 100}{1 \times 1000}$
: 100 mg/ml
: 0,1 g/ml
: 10 g /100 ml
: 10% b/v
- **Konsentrasi II**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{1500 \times 100}{1 \times 1000}$
: 150 mg/ml
: 0,15 g/ml
: 15 g /100 ml
: 15% b/v
- **Konsentrasi III**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{2000 \times 100}{1 \times 1000}$
: 200 mg/ml
: 0,2 g/ml
: 20g /100 ml
: 20% b/v

LAMPIRAN C
PEMBUATAN SEDIAAN UJI

a. Suspensi PGA 3%

- Perhitungan PGA 3% untuk 30 ml larutan : $\frac{3}{100} \times 300 \text{ ml} = 0,9$ gram
- Ditimbang $\pm 0,9000$ gram PGA pada timbangan analitis.
- PGA ditaburkan di atas aquadest di dalam mortir sebanyak 10 ml sampai mengembang.
- Setelah itu digerus di dalam mortir sampai terbentuk korpus suspensi.
- Dimasukkan ke dalam botol yang telah dikalibrasi.
- Satu bagian ditambahkan aquadest sampai 30 ml dan kocok homogen (kontrol negatif).
- Tiga bagian yang lain ditambahkan dengan fraksi n-butanol (F1, F2, F3) kemudian ditambahkan aquadest hingga tepat 30 ml dan kocok homogen.
- Sisa bagian yang terakhir ditambahkan dengan simvastatin dan fenofibrat, kemudian add-kan dengan aquadest hingga tepat 30 ml lalu dikocok homogen (kontrol positif).

b. Penimbangan Simvastatin dan Fenofibrat Sebagai Pembanding (Kontrol Positif)

- Sepuluh tablet simvastatin, digerus homogen (tiap tablet mengandung 100 mg simvastatin).
- Ditimbang dan diperoleh berat 3,080 gram simvastatin yang mengandung 1000 mg simvastatin.

- Penimbangan simvastatin $9 \text{ mg}/100 = \frac{9}{100} \times 3,080 \text{ gram} = 0,2772$ gram
- Sepuluh kapsul fenofibrat digerus homogen (tiap kapsul mengandung 1000 mg fenofibrat).
- Ditimbang dan diperoleh berat 6,2222 gram fenofibrat yang mengandung 1000mg fenofibrat.
- Penimbangan fenofibrat $180 \text{ mg}/1000 = \frac{180}{1000} \times 6,2222 \text{ gram} = 1,120$ gram
- Campurkan simvastatin 0,2772 gram dan 1,120 gram fenofibrat.
- Kemudian suspensikan dengan dalam PGA 3% yang telah dikembangkan.
- Setelah itu ditambahkan aquadest hingga 100 ml aduk homogen lalu diberikan 1ml/100g BB pada tikus secara oral.

c. Pembuatan Suspensi Fraksi N-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Cara pembuatan :

- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 10% b/v dengan dosis 1 g/kg BB (F1)
Ditimbang 1 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.
- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 15% b/v dengan dosis 1,5 g/kg BB (F2)
Ditimbang 1,5 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.

- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 20% b/v dengan dosis 2 g/kg BB (F3)
Ditimbang 2 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.

LAMPIRAN D

PROSEDUR PELAKSANAAN PENELITIAN

Dipilih tikus yang sehat yaitu yang bertingkah laku normal dan belum pernah digunakan dalam percobaan sebanyak 25 ekor.

1. Tikus-tikus tersebut kemudian dibagi secara acak menjadi 5 kelompok @ 5 ekor , yaitu:
 - Kontrol negatif : kelompok yang diberi suspensi PGA 3%
 - Kontrol positif : kelompok yang diberi suspensi simvastatin dan fenofibrat
 - F1, F2 dan F3 yaitu kelompok yang diberikan sediaan uji dengan dosis 1; 1,5 dan 2 g/kg BB fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei.
2. Tiap kelompok ditempatkan dalam kandang kecil yang telah diberikan sekat.
3. Sebelum digunakan hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu dan ditimbang berat badan awalnya untuk mengetahui perubahan berat badan sebelum digunakan dalam penelitian. Apabila berat badan turun 10% dari berat badan awal maka tikus tersebut tidak dapat digunakan dalam penelitian.
4. Setelah diadaptasikan tikus dipuaskan selama 12 jam kemudian diukur kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darah awal tikus (H0).
5. Setelah diadaptasikan tiap kelompok diberi makanan pelet kolesterol selama tujuh hari.
6. Pada hari ke delapan pada tiap kelompok diperiksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darah yang sebelumnya telah dipuaskan selama 12 jam

7. Setelah pengambilan darah tiap kelompok kemudian diberikan perlakuan sebagai berikut selama tujuh hari :
 - K(-) : diberikan suspensi PGA 3% 1,0 ml/100 g BB
 - F1 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 1 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - F2 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 1,5 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - F3 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 2 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - K(+) : diberikan suspensi simvastatin dan fenofibrat sebanyak 1,0 ml/100g BB.
8. Setelah tujuh hari pada hari ke empat belas tiap kelompok tikus yang telah dipuasakan diperiksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darahnya.

LAMPIRAN E
HASIL PERHITUNGAN SUSUT PENGERINGAN, KADAR ABU,
KADAR AIR,
RENDEMEN EKSTRAK, KADAR SARI LARUT ETANOL DAN
HARGA RF PADA
PEMERIKSAAN KLT

Hasil Perhitungan Penetapan Susut Pengeringan

Replikasi	Hasil Susut Pengeringan
1	11,8%
2	11,7%
3	11,9%

Rata-rata : $\frac{11,8+11,7+11,9}{3} = 11,8$

Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu

No	W (krus kosong) (gram)	W (bahan) (gram)	W (krus+abu) (gram)	% Kadar Abu
1	20,7108	2,0055	20,9023	9,55%
2	22,2628	2,0063	23,4684	10,25%
3	22,4422	2,0063	22,6147	8,59%
			Rata - rata	9,46%

I. Kadar abu : $\frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$

: $\frac{(20,9023 - 20,7108)}{2,0055} \times 100\% = 9,55\%$

II. Kadar abu : $\frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$

: $\frac{(23,4684 - 22,2628)}{2,0063} \times 100\% = 10,25\%$

$$\text{III. Kadar abu} : \frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$: \frac{(22,6147 - 22,4422)}{2,0062} \times 100\% = 8,59\%$$

Hasil Perhitungan Penetapan Air Serbuk

Replikasi	Hasil susut pengeringan
1	7,40%
2	6,82%
3	6,74%
Rata-rata	6,98%

$$\text{Rata-rata} : \frac{7,40 + 6,82 + 6,74}{3} = 6,98\%$$

Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak

$$= \frac{\text{berat ekstrak total}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$= \frac{200,203 \text{ gram}}{1200 \text{ gram}}$$

$$= 23,55\%$$

Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol

No	Berat cawan + ekstrak setelah diuapkan	Berat cawan kosong	Berat ekstrak
1.	29,4000	28,8290	5,0330
2.	27,9370	27,3700	5,0150

$$\text{I. Kadar sari larut etanol} : \frac{(\text{berat cawan + ekstrak}) - \text{berat cawan kosong}}{\text{berat ekstrak}} \times 100\%$$

$$: \frac{(29,4000 - 28,2270)}{5,0130} \times 100\% = 11,34\%$$

II. Kadar sari larut etanol : $\frac{(\text{berat cawan+ekstrak}) - \text{berat cawan kosong}}{\text{berat ekstrak}} \times 100\%$

$$: \frac{(27,9270 - 27,3700)}{5,0130} \times 100\% = 11,30\%$$

Rata-rata sari larut etanol = $\frac{(11,34+11,30)}{2} = 11,32\%$

Hasil Perhitungan Harga Rf pada Pemeriksaan Flavonoid secara KLT dengan Eluen n-butanol : asam asetat : air (3:1:1)

Contoh perhitungan :Rf : jarak yang ditempuh oleh zat

jarak yang ditempuh oleh fase gerak

Pada $\lambda 254 \text{ nm} = Rf = \frac{6,32}{8} = 0,79$

Pada $\lambda 366 \text{ nm} = 1. Rf = \frac{5,52}{8} = 0,69$

2. $Rf = \frac{6,32}{8} = 0,79$

3. $Rf = \frac{6,4}{8} = 0,8$

LAMPIRAN F
HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, KADAR TRIGLISERIDA, KADAR HDL DAN KADAR LDL TIKUS

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Tikus

Tikus		Kadar Kolesterol Total Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan Kolesterol Total Mg	Kolesterol Total %
K	1.	33	72	51	21	29,17
	2.	76	94	86	8	8,51
	3.	90	111	88	23	20,72
	4.	86	134	89	45	33,58
	5.	51	69	45	24	34,78
	Rerata ± SD	67,20 ± 24,41	96,00 ± 27,29	71,80 ± 21,85	24,20 ± 13,29	25,35 ± 10,91
F1	1.	78	118	64	54	45,76
	2.	52	87	68	19	21,84
	3.	37	68	49	19	27,94
	4.	59	89	66	23	25,84
	5.	54	76	63	13	17,11
	Rerata ± SD	56,00 ± 14,78	87,86 ± 19,00	62,00 ± 7,52	25,60 ± 16,27	27,69 ± 10,91
F2	1.	53	122	92	30	24,59
	2.	54	133	100	33	24,81
	3.	81	153	88	65	42,48
	4.	51	107	79	28	26,17
	5.	53	99	84	15	15,15
	Rerata ± SD	58,4 ± 12,68	122,8 ± 21,41	88,6 ± 7,99	34,20 ± 18,54	26,64 ± 9,88
F3	1.	45	143	49	94	65,73
	2.	63	155	83	72	46,45
	3.	57	69	48	21	30,43
	4.	48	64	52	12	18,75
	5.	58	72	61	11	15,28
	Rerata ± SD	54,20 ± 7,46	100,6 ± 44,48	58,60 ± 14,57	50,67 ± 40,39	35,29 ± 20,94
P	1.	59	93	62	31	33,33
	2.	76	134	94	40	29,85
	3.	83	131	58	73	55,73
	4.	94	131	94	37	28,24
	5.	96	115	103	12	10,43
	Rerata ± SD	81,6 ± 15,04	120,8 ± 17,24	82,2 ± 20,64	38,60 ± 22,09	31,52 ± 16,18

Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida Tikus

Tikus		Kadar Trigliserida Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan Trigliserida Mg	%
K	1.	66	123	110	13	10,57
	2.	73	92	81	11	11,96
	3.	48	69	54	15	21,74
	4.	59	91	95	-4	4,39
	5.	52	120	80	40	33,33
	Rerata ± SD	59,6 ± 10,16	99,00 ± 22,53	84,00 ± 20,75	15,00 ± 13,72	16,39 ± 11,33
F1	1.	85	116	92	24	20,69
	2.	68	127	98	29	22,83
	3.	79	154	85	69	44,81
	4.	64	142	101	41	28,87
	5.	59	116	91	25	21,55
	Rerata ± SD	71,00 ± 10,75	131,00 ± 16,70	93,40 ± 6,27	37,60 ± 18,81	27,75 ± 10,06
F2	1.	74	110	86	24	21,82
	2.	47	93	58	35	37,63
	3.	62	86	53	33	38,37
	4.	76	105	68	37	35,24
	5.	72	94	79	15	15,96
	Rerata ± SD	66,20 ± 12,00	97,60 ± 9,71	68,80 ± 13,85	28,80 ± 9,18	29,80 ± 10,24
F3	1.	79	98	131	-33	33,67
	2.	98	137	101	36	26,28
	3.	84	137	90	47	34,31
	4.	83	129	68	61	47,29
	5.	99	128	74	54	42,19
	Rerata ± SD	88,60 ± 9,24	125,8 ± 16,12	92,80 ± 25,01	33,00 ± 11,82	36,75 ± 8,15
P	1.	84	121	105	16	13,22
	2.	72	139	94	45	32,37
	3.	89	130	109	21	16,15
	4.	76	116	65	51	43,97
	5.	64	122	113	9	7,38
	Rerata ± SD	77,00 ± 9,85	125,60 ± 9,02	97,20 ± 19,34	28,40 ± 18,51	22,62 ± 15,11

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol HDL Tikus

Tikus		Kadar HDL Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Kedadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan HDL Mg %	
K	1.	64,2	88,1	56,8	31,3	35,53
	2.	36,4	43,7	46,3	-2,6	5,95
	3.	58,0	72,5	63,2	9,3	12,83
	4.	45,8	42,3	40,1	2,2	5,20
	5.	57,3	68,2	55,0	13,2	19,35
		Rerata ± SD	52,34 ± 11,11	62,96 ± 19,67	52,28 ± 9,09	10,68 ± 11,
F1	1.	48,2	73,8	64,0	9,8	13,28
	2.	59,1	80,9	63,6	17,3	21,38
	3.	53,2	76,4	49,7	26,7	34,95
	4.	62,1	80,2	73,2	7	8,73
	5.	78,5	92,4	70,0	22,4	24,24
		Rerata ± SD	60,22 ± 11,54	80,74 ± 7,13	64,10 ± 9,02	16,64 ± 8,29
F2	1.	56,6	78,2	45,0	33,2	42,46
	2.	64,2	84,1	56,8	27,3	32,46
	3.	55,6	88,0	62,0	26	29,55
	4.	48,7	63,9	49,0	14,9	23,32
	5.	52,4	68,2	51,9	16,3	23,9
		Rerata ± SD	55,50 ± 5,76	76,48 ± 10,25	52,94 ± 6,65	23,54± 7,76
F3	1.	69,1	58,7	63,6	-4,9	8,35
	2.	81,2	88,4	77,4	11	12,44
	3.	67,9	76,1	63,5	12,6	16,56
	4.	58,4	72,8	61,8	11	15,11
	5.	76,9	79,8	69,3	10,5	13,16
		Rerata ± SD	70,70 ± 8,81	75,16 ± 10,89	67,12 ± 6,41	8,04 ± 2,96
P	1.	68,3	81,4	59,0	22,4	27,52
	2.	47,6	64,7	54,0	10,7	16,54
	3.	49,1	67,4	59,4	8	11,87
	4.	53,5	73,2	47,9	25,3	34,56
	5.	59,7	68,9	57,3	11,6	16,84
		Rerata ± SD	55,64 ± 8,49	71,12 ± 6,52	55,52 ± 4,76	15,6 ± 7,72

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL Tikus

Tikus		Kadar LDL Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan LDL	
					mg	%
K	1.	44,4	40,7	27,8	12,9	31,69
	2.	25,0	31,9	23,5	8,4	26,33
	3.	22,4	24,7	14,0	10,7	43,32
	4.	28,4	73,5	29,9	43,6	59,32
	5.	16,7	23,2	26,0	2,8	12,07
		Rerata ± SD	27,38 ± 10,43	38,80 ± 20,60	24,24 ± 6,19	15,68 ± 16,05
F1	1.	12,8	21,08	18,4	2,68	12,71
	2.	20,7	19,34	15,2	4,14	21,41
	3.	32,0	39,12	17,7	21,42	54,75
	4.	15,9	19,58	27,4	-7,82	39,94
	5.	36,3	40,0	25,2	14,8	37
		Rerata ± SD	23,54 ± 10,20	27,82 ± 10,74	20,78 ± 5,24	9,09 ± 7,84
F2	1.	18,4	21,8	29,8	-8	36,69
	2.	19,6	30,0	31,6	-1,6	5,33
	3.	13,0	47,8	15,4	32,4	67,78
	4.	12,9	21,46	9,4	12,06	56,19
	5.	13,8	12,0	16,3	-4,3	35,83
		Rerata ± SD	15,54 ± 3,21	26,61 ± 13,45	37,42 ± 32,49	6,11 ± 12,24
F3	1.	39,9	64,7	40,0	24,7	38,18
	2.	37,8	39,2	14,6	24,6	62,76
	3.	27,7	34,5	33,5	1	2,89
	4.	27,0	37,9	23,4	14,5	38,26
	5.	38,7	26,4	23,1	3,3	12,5
		Rerata ± SD	34,22 ± 6,32	40,54 ± 14,39	26,92 ± 9,91	13,62 ± 11,29
P	1.	26,1	28,3	18,0	10,3	36,39
	2.	14	41,6	21,2	20,4	49,04
	3.	16,1	37,6	23,2	14,4	38,29
	4.	25,3	34,6	33,1	1,5	4,34
	5.	23,5	21,7	23,1	-1,4	6,45
		Rerata ± SD	21,00 ±5,56	32,76 ± 7,86	23,72 ±5,65	9,04± 8,26

LAMPIRAN G

PRINT OUT HASIL SPSS HOMOGENITAS , PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, TRIGLISERIDA, HDL DAN LDL DARAH TIKUS

Homogenitas Kolesterol Total hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.214	4	20	.104

Homogenitas Kolesterol Total hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.445	4	20	.010

Homogenitas Trigliserida hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.122	4	20	.973

Homogenitas Triglicerida hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.702	4	20	.189

Homogenitas HDL hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.717	4	20	.590

Homogenitas HDL hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.085	4	20	.039

Homogenitas LDL hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.936	4	20	.144

Homogenitas LDL hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.698	4	20	.602

Kadar Penurunan Kolesterol Total

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1229.840	4	307.460	.559	.695
Within Groups	11000.000	20	550.000		
Total	12229.840	24			

Kadar Penurunan Trigliserida

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1426.960	4	356.740	.720	.589
Within Groups	9915.200	20	495.760		
Total	11342.160	24			

Kadar Penurunan HDL

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	715.176	4	178.794	2.172	.109
Within Groups	1646.724	20	82.336		
Total	2361.900	24			

Kadar Penurunan LDL

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	348.476	4	87.119	.501	.735
Within Groups	3474.740	20	173.737		
Total	3823.216	24			

LAMPIRAN H

TABEL UJI F

Baris pertama pada setiap pasangan baris adalah titik pada distribusi F untuk aras 0.05; baris kedua untuk aras 0.01.

		Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih besar																											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	20	24	30	40	50	75	100	200	500	∞				
Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih kecil	16	4.49 8.53	3.63 6.23	3.24 5.29	3.01 4.77	2.85 4.44	2.74 4.20	2.66 4.03	2.59 3.89	2.54 3.78	2.49 3.69	2.45 3.61	2.42 3.55	2.37 3.45	2.33 3.37	2.28 3.25	2.24 3.18	2.20 3.10	2.16 3.01	2.13 2.96	2.09 2.89	2.07 2.86	2.04 2.80	2.02 2.77	2.01 2.75				
	17	4.45 8.40	3.59 6.11	3.20 5.18	2.96 4.67	2.81 4.34	2.70 4.10	2.62 3.93	2.55 3.79	2.50 3.68	2.45 3.59	2.41 3.52	2.41 3.45	2.38 3.35	2.33 3.27	2.29 3.16	2.23 3.08	2.19 3.00	2.15 2.92	2.11 2.84	2.08 2.79	2.04 2.76	2.02 2.70	1.99 2.67	1.97 2.65				
	18	4.41 8.28	3.55 6.01	3.16 5.09	2.93 4.58	2.77 4.25	2.66 4.01	2.58 3.85	2.51 3.71	2.46 3.60	2.41 3.51	2.37 3.44	2.37 3.37	2.34 3.27	2.29 3.19	2.25 3.07	2.19 2.99	2.15 2.90	2.11 2.81	2.07 2.77	2.04 2.74	2.00 2.71	1.98 2.68	1.95 2.62	1.93 2.59	1.92 2.57			
	19	4.38 8.18	3.52 5.93	3.13 5.01	2.90 4.50	2.74 4.17	2.63 3.94	2.55 3.77	2.48 3.63	2.43 3.52	2.38 3.43	2.34 3.36	2.31 3.30	2.28 3.26	2.24 3.19	2.21 3.12	2.15 3.09	2.11 2.92	2.07 2.84	2.02 2.76	2.00 2.70	1.96 2.63	1.94 2.60	1.91 2.54	1.90 2.51	1.88 2.49			
	20	4.35 8.10	3.49 5.85	3.10 5.05	2.87 4.43	2.71 4.10	2.60 3.87	2.52 3.65	2.45 3.51	2.40 3.40	2.35 3.31	2.31 3.24	2.28 3.17	2.23 3.07	2.18 2.99	2.12 2.88	2.08 2.80	2.04 2.72	2.00 2.63	1.96 2.58	1.93 2.51	1.90 2.47	1.87 2.42	1.85 2.38	1.84 2.36	1.82 2.33	1.81 2.31		
	21	4.32 8.02	3.47 5.78	3.07 4.87	2.84 4.37	2.68 4.04	2.57 3.81	2.49 3.65	2.42 3.51	2.37 3.40	2.32 3.31	2.28 3.24	2.25 3.17	2.20 3.07	2.15 2.99	2.09 2.88	2.05 2.80	2.00 2.72	1.96 2.63	1.93 2.58	1.90 2.51	1.87 2.47	1.84 2.42	1.81 2.37	1.80 2.33	1.78 2.31	1.77 2.29		
	22	4.28 7.94	3.44 5.72	3.05 4.82	2.82 4.31	2.66 3.99	2.55 3.76	2.47 3.59	2.40 3.45	2.35 3.35	2.30 3.26	2.26 3.18	2.23 3.12	2.18 3.02	2.13 2.94	2.07 2.83	2.03 2.75	1.98 2.67	1.93 2.58	1.91 2.53	1.87 2.46	1.84 2.42	1.81 2.37	1.79 2.33	1.77 2.31	1.76 2.29	1.75 2.28		
	23	4.26 7.88	3.42 5.66	3.03 4.76	2.80 4.26	2.64 3.94	2.53 3.71	2.45 3.54	2.38 3.41	2.32 3.30	2.28 3.21	2.24 3.14	2.20 3.07	2.14 2.97	2.10 2.89	2.04 2.78	2.00 2.70	1.96 2.62	1.91 2.53	1.88 2.48	1.84 2.41	1.82 2.37	1.79 2.32	1.77 2.28	1.76 2.25	1.74 2.23	1.73 2.21		
	24	4.24 7.82	3.38 5.61	2.99 4.72	2.76 4.22	2.60 3.90	2.49 3.67	2.41 3.50	2.34 3.36	2.28 3.25	2.24 3.17	2.20 3.09	2.16 3.02	2.11 2.96	2.06 2.86	2.00 2.77	1.96 2.66	1.92 2.58	1.87 2.50	1.84 2.41	1.80 2.36	1.77 2.33	1.74 2.27	1.72 2.23	1.71 2.21	1.70 2.19	1.69 2.17		
	25	4.23 7.77	3.38 5.57	2.99 4.68	2.76 4.18	2.60 3.86	2.49 3.63	2.41 3.46	2.34 3.32	2.28 3.21	2.24 3.13	2.20 3.05	2.16 2.99	2.11 2.89	2.06 2.81	2.00 2.70	1.96 2.62	1.92 2.54	1.87 2.45	1.84 2.40	1.80 2.32	1.77 2.25	1.74 2.23	1.72 2.19	1.71 2.17	1.70 2.15	1.69 2.13		
	26	4.22 7.72	3.37 5.53	2.99 4.64	2.74 4.14	2.59 3.82	2.47 3.59	2.39 3.42	2.32 3.29	2.27 3.17	2.22 3.09	2.18 3.02	2.15 2.96	2.10 2.86	2.05 2.77	1.99 2.66	1.95 2.58	1.90 2.50	1.85 2.41	1.82 2.36	1.78 2.28	1.76 2.25	1.72 2.21	1.71 2.19	1.70 2.15	1.69 2.13	1.68 2.11		
	27	4.21 7.68	3.35 5.49	2.96 4.60	2.73 4.11	2.57 3.79	2.46 3.56	2.37 3.39	2.30 3.26	2.25 3.14	2.20 3.04	2.16 2.98	2.13 2.93	2.08 2.83	2.03 2.74	1.97 2.63	1.93 2.55	1.88 2.47	1.84 2.38	1.80 2.33	1.76 2.25	1.74 2.21	1.71 2.18	1.70 2.15	1.68 2.12	1.67 2.10	1.66 2.08		
	28	4.20 7.64	3.34 5.45	2.95 4.57	2.71 4.07	2.56 3.76	2.44 3.53	2.36 3.36	2.29 3.23	2.24 3.11	2.19 3.03	2.15 2.95	2.12 2.90	2.06 2.80	2.02 2.71	1.96 2.60	1.91 2.52	1.87 2.44	1.81 2.35	1.78 2.30	1.75 2.22	1.72 2.18	1.71 2.15	1.69 2.12	1.67 2.09	1.66 2.06	1.65 2.04		
	29	4.18 7.60	3.33 5.42	2.93 4.54	2.70 4.04	2.54 3.73	2.43 3.50	2.35 3.32	2.28 3.20	2.22 3.08	2.18 3.00	2.14 2.92	2.10 2.87	2.05 2.77	2.00 2.68	1.94 2.57	1.89 2.49	1.85 2.41	1.80 2.32	1.77 2.27	1.73 2.19	1.71 2.15	1.68 2.12	1.66 2.10	1.65 2.06	1.64 2.03	1.63 2.01		
	30	4.17 7.56	3.32 5.39	2.92 4.51	2.69 4.02	2.53 3.70	2.42 3.47	2.34 3.30	2.27 3.17	2.21 3.06	2.16 2.98	2.12 2.90	2.12 2.84	2.09 2.74	2.04 2.66	1.99 2.55	1.93 2.47	1.89 2.38	1.84 2.29	1.79 2.24	1.76 2.16	1.72 2.13	1.69 2.11	1.66 2.07	1.64 2.03	1.62 2.01	1.61 1.99		

(bersambung)

Tabel uji F (lanjutan)

Bahan pertama pada setiap pasangan baris adalah titik pada distribusi F untuk aras 0.05; baris kedua untuk aras 0.01.

		Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih besar.																																															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	20	24	30	40	50	75	100	200	500	∞																								
Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih kecil.	32	4.15	3.30	2.90	2.67	2.51	2.40	2.32	2.25	2.19	2.14	2.10	2.07	2.02	1.97	1.91	1.86	1.82	1.76	1.74	1.69	1.67	1.64	1.61	1.59	7.50	5.34	4.46	3.97	3.66	3.42	3.25	3.12	3.01	2.94	2.86	2.80	2.70	2.62	2.51	2.42	2.34	2.25	2.20	2.12	2.08	2.02	1.98	1.96
	34	4.13	3.28	2.88	2.65	2.49	2.38	2.30	2.23	2.17	2.12	2.08	2.05	2.00	1.95	1.89	1.84	1.80	1.74	1.71	1.67	1.64	1.61	1.59	1.57	7.44	5.29	4.42	3.93	3.61	3.38	3.21	3.08	2.97	2.89	2.82	2.76	2.66	2.58	2.47	2.38	2.30	2.21	2.15	2.08	2.04	1.98	1.94	1.91
	36	4.11	3.26	2.86	2.63	2.48	2.36	2.28	2.21	2.15	2.10	2.06	2.03	1.99	1.93	1.87	1.82	1.78	1.72	1.69	1.65	1.62	1.59	1.56	1.55	7.39	5.25	4.38	3.89	3.58	3.35	3.18	3.04	2.94	2.86	2.78	2.72	2.62	2.54	2.43	2.35	2.26	2.17	2.12	2.04	2.00	1.94	1.90	1.87
	38	4.10	3.25	2.85	2.62	2.46	2.35	2.26	2.19	2.14	2.09	2.05	2.02	1.96	1.92	1.86	1.80	1.76	1.71	1.67	1.63	1.60	1.57	1.54	1.53	7.36	5.21	4.34	3.86	3.54	3.32	3.15	3.02	2.91	2.82	2.75	2.69	2.59	2.51	2.40	2.32	2.22	2.14	2.08	2.00	1.97	1.90	1.86	1.84
	40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12	2.07	2.04	2.00	1.95	1.90	1.84	1.79	1.74	1.69	1.66	1.61	1.59	1.55	1.53	1.51	7.31	5.18	4.31	3.83	3.51	3.29	3.12	2.99	2.88	2.80	2.73	2.66	2.56	2.49	2.37	2.29	2.20	2.11	2.05	1.97	1.94	1.88	1.84	1.81
	42	4.07	3.22	2.83	2.59	2.44	2.32	2.24	2.17	2.11	2.06	2.02	1.90	1.94	1.89	1.82	1.78	1.73	1.68	1.64	1.60	1.57	1.54	1.51	1.49	7.27	5.15	4.29	3.80	3.49	3.26	3.10	2.96	2.86	2.77	2.70	2.64	2.54	2.46	2.35	2.26	2.17	2.08	2.02	1.94	1.91	1.85	1.80	1.78
	44	4.06	3.21	2.82	2.58	2.43	2.31	2.23	2.16	2.10	2.05	2.01	1.98	1.92	1.88	1.81	1.76	1.72	1.66	1.63	1.58	1.56	1.52	1.50	1.48	7.24	5.12	4.26	3.78	3.46	3.24	3.07	2.94	2.84	2.75	2.68	2.62	2.52	2.44	2.32	2.24	2.15	2.06	2.09	1.92	1.88	1.82	1.78	1.75
	46	4.05	3.20	2.81	2.57	2.42	2.30	2.22	2.14	2.09	2.04	2.00	1.97	1.91	1.87	1.80	1.75	1.71	1.65	1.62	1.57	1.54	1.51	1.48	1.46	7.21	5.10	4.24	3.76	3.44	3.22	3.05	2.92	2.82	2.73	2.66	2.60	2.50	2.42	2.30	2.22	2.13	2.04	1.98	1.90	1.86	1.80	1.76	1.72
	48	4.04	3.19	2.80	2.56	2.41	2.30	2.21	2.14	2.08	2.03	1.99	1.96	1.90	1.86	1.79	1.74	1.70	1.64	1.61	1.56	1.53	1.50	1.47	1.45	7.19	5.08	4.22	3.74	3.42	3.20	3.04	2.90	2.80	2.71	2.64	2.58	2.48	2.40	2.28	2.20	2.11	2.02	1.96	1.88	1.84	1.78	1.73	1.70
	50	4.03	3.18	2.79	2.56	2.40	2.29	2.20	2.13	2.07	2.02	1.98	1.95	1.90	1.85	1.78	1.74	1.69	1.63	1.60	1.55	1.52	1.48	1.46	1.44	7.17	5.06	4.20	3.72	3.41	3.18	3.02	2.88	2.78	2.70	2.62	2.56	2.46	2.39	2.26	2.18	2.10	2.00	1.94	1.86	1.82	1.76	1.71	1.68
	55	4.02	3.17	2.78	2.54	2.38	2.27	2.18	2.11	2.05	2.00	1.97	1.93	1.88	1.83	1.76	1.72	1.67	1.61	1.58	1.52	1.50	1.46	1.43	1.41	7.12	5.01	4.16	3.68	3.37	3.15	2.98	2.85	2.75	2.66	2.59	2.53	2.43	2.35	2.23	2.15	2.06	1.96	1.90	1.82	1.78	1.71	1.66	1.64
	60	4.00	3.15	2.76	2.52	2.37	2.25	2.17	2.10	2.04	1.99	1.95	1.92	1.86	1.81	1.75	1.70	1.65	1.59	1.56	1.50	1.48	1.44	1.41	1.39	7.08	4.98	4.13	3.65	3.34	3.12	2.95	2.82	2.72	2.63	2.56	2.50	2.40	2.32	2.20	2.12	2.03	1.93	1.87	1.79	1.74	1.68	1.63	1.60
	65	3.99	3.14	2.75	2.51	2.36	2.24	2.15	2.08	2.02	1.98	1.94	1.90	1.85	1.80	1.73	1.68	1.63	1.57	1.54	1.49	1.46	1.42	1.39	1.37	7.04	4.93	4.10	3.62	3.31	3.09	2.92	2.79	2.70	2.61	2.54	2.47	2.37	2.30	2.18	2.09	2.00	1.90	1.84	1.76	1.71	1.64	1.60	1.56
	70	3.98	3.13	2.74	2.50	2.35	2.22	2.14	2.07	2.01	1.97	1.93	1.89	1.84	1.79	1.72	1.67	1.62	1.56	1.53	1.47	1.45	1.40	1.37	1.35	7.01	4.92	4.08	3.60	3.29	3.07	2.91	2.77	2.67	2.59	2.51	2.45	2.35	2.28	2.15	2.07	1.98	1.88	1.82	1.74	1.69	1.62	1.56	1.53
	80	3.96	3.11	2.72	2.48	2.33	2.21	2.12	2.05	1.99	1.95	1.91	1.88	1.82	1.77	1.70	1.65	1.60	1.54	1.51	1.45	1.43	1.38	1.35	1.32	6.96	4.88	4.04	3.56	3.25	3.04	2.87	2.74	2.64	2.55	2.48	2.41	2.32	2.24	2.11	2.03	1.94	1.84	1.78	1.70	1.65	1.57	1.51	1.49

Sumber: Scheffer (1987).

LAMPIRAN I
TABEL KORELASI

Tabel Korelasi (r)

DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT	DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT
1	.997	1.000	24	.388	.496
2	.950	.990	25	.381	.487
3	.878	.959	26	.374	.478
4	.811	.917	27	.367	.470
5	.754	.874	28	.361	.463
6	.707	.834	29	.355	.456
7	.666	.798	30	.349	.449
8	.632	.765	35	.325	.418
9	.602	.735	40	.304	.393
10	.576	.708	48	.288	.372
11	.553	.684	50	.273	.354
12	.532	.661	60	.250	.325
13	.514	.641	70	.232	.302
14	.497	.623	80	.217	.283
15	.482	.606	90	.205	.267
16	.468	.590	100	.195	.254
17	.456	.575	125	.174	.228
18	.444	.561	150	.159	.208
19	.433	.549	200	.138	.181
20	.423	.537	300	.113	.148
21	.413	.526	400	.098	.128
22	.404	.515	500	.088	.115
23	.396	.505	1000	.062	.081

Sumber: Soedigdo & Soedigdo (1977)

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI N-BUTANOL EKSTRAK
ETANOL DAUN MURBEI (*MORUS ALBA L.*) TERHADAP
PROFIL LEMAK DARAH TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERLIPIDEMIA**



DIANTINA MARANTIKA

2443008121

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Fraksi N-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) terhadap Profil lemak Darah Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 3 Juni 2013



Diantina Marantika

2443008121

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 3 Juni 2013



Diantina Marantika
2443008121

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI N-BUTANOL EKSTRAK
ETANOL DAUN MURBEI (*MORUS ALBA L.*) TERHADAP PROFIL
LEMAK DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
DIANTINA MARANTIKA
2443008121

Telah disetujui pada tanggal 3 Juni 2013 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.
NIK. 241.LB.0351

Pembimbing II



Dra. Siti Surdijati M.S., Apt.
NIK. 241.82.0090

Ketua Tim Penguji



Dr. Ratna Megawati Widharna, SKG, MFT.
NIK. 241.10.0674

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI N-BUTANOL EKSTRAK ETANOL DAUN MURBEI (*MORUS ALBA L.*) TERHADAP PROFIL LEMAK DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Diantina Marantika
2443008121

Telah dilakukan penelitian mengenai efek fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap profil lemak darah tikus putih jantan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antihiperlipidemia dengan pengamatan terhadap profil lemak darah tikus putih jantan. Dalam penelitian ini dibuat fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan pemberian dosis berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rosyana (2008). Hewan coba yang digunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok kontrol (-) diberikan PGA 3% tanpa bahan aktif, kelompok F1, F2, F3 sebagai kelompok perlakuan yang masing-masing diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 1; 1,5; dan 2 g/kg BB dan kelompok kontrol (+) sebagai kelompok pembanding diberi kombinasi simvastatin dengan dosis 9mg/kg BB dan fenofibrat 18mg/kg BB secara oral dengan volume 1,0 ml/100 gBB. Perlakuan ini dilakukan selama 7 hari dan pengamatan data selama 14 hari. Perhitungan statistik dilakukan dengan uji anova dan tidak dilanjutkan dengan uji HSD 5% karena hasil menunjukkan bahwa fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 1; 1,5; dan 2 g/kg BB tidak ada perbedaan antar kelompok, sehingga tidak ada perbedaan efek penurunan kolesterol antara tikus putih kelompok kontrol dengan tikus putih kelompok perlakuan. Pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba L.*) fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 1; 1,5; dan 2 g/kg BB tidak memberikan efek pada penurunan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan peningkatan kolesterol HDL. Perhitungan koefisien korelasi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang linear antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek antihiperlipidemia.

Kata-kata kunci : fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei, kolesterol total, trigliserida, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL

ABSTRACT

EFFECT OF N-BUTANOL FRACTION OF ETHANOLIC EXTRACT OF MULBERRY (*MORUS ALBA L.*) LEAVES ON LIPID BLOOD PROFILE OF ALBINO MALE RATS WITH HYPERLIPIDEMIA

Diantina Marantika
2443008121

A research about the effect of n-butanol fraction from mulberry leaves ethanol extract to lipid profile of a hyperlipidemia male rat was conducted. This study aimed at examining the effects of the reductase fraction with observations on the lipid profile of the albino rat blood. In this study n-butanol fractions of ethanol extract of mulberry leaves were made with doses based on research conducted by Rosyana (2008). In this study 25 Wistar male albino rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 5 groups and each group consisted of 5 rats. The control group (-) 3% was given PGA solution without active ingredients, the group F1, F2, F3 as the treatment group were given each a fraction of n-butanol of mulberry leaves ethanol extract at the doses of 1, 1.5, and 2 g / kg BW and the positive control group (+) as a comparison group were given the combination of simvastatin dose 9mg/kg BW and fenofibrate dose 18mg/kg BW with volume 1.0 ml/100 orally. This treatment was conducted for seven days and the observation was conducted for fourteen days. Statistic result was calculated using anova and continued with HSD (High Significance Difference) 5%. It was concluded from the administration of n-butanol fraction of ethanol extract of mulberry leaves at the doses of 1.0; 1.5; and 2.0 g / kg BW, there was no effect between the group and there was no difference of the cholesterol decreasing between the control and the treatment group. The administration of n-butanol fraction of ethanol extract of mulberry leaves at the doses of 1.0; 1.5; and 2.0 g / kg BW has no effect in decreasing total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol and increasing HDL-cholesterol. Calculation of the correlation coefficient indicates that there is no linear relationship between dose increasing doses with increasing antihyperlipidemia effect.

Key words : n-butanol fraction of ethanolic extract of mulberry leaves, total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat, rahmat, dan kasih karuniaNya selama proses pembuatan skripsi ini berlangsung sampai penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik dan tepat waktu. Skripsi yang berjudul "**Pengaruh Pemberian Fraksi N-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia**" ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini diselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S. selaku Dosen Pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, tenaga, serta waktu selama proses penyusunan naskah skripsi ini.
2. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Dr. Ratna Megawati Widharna, SKG, MFT selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G. Dip, Sc. Ph. D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik

Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini .

4. Stephanie D.A., S.Si, Apt sebagai penasehat akademik karena telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.
5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
6. Mbak Tyas, mas Rendi dan pak Anang, laboran yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung.
7. Keluarga (mama Siok, ko Rian, ik Hwa, ik Nik, Ued, sepupuku) yang selalu memberikan doa, dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
8. Michael yang sudah memberikan bantuan, dorongan, semangat, dan saran selama pengerjaan skripsi ini.
9. Eka sebagai partner kerja skripsi yang telah berusaha dan berjuang serta memberi semangat dari awal pengerjaan sampai akhir penyelesaian skripsi ini.
10. Semua teman khususnya Lenny, Febi I.T., Ikang, Martha, Fely, Ita, dan Amelia Feby yang telah memberikan dukungan dan semangat selama ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah memberikan bantuan selama proses penyusunan naskah skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan banyak memiliki kekurangan, saran dan kritik dari para pembaca sangat kami harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Surabaya, Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan Tanaman Murbei	7
2.2. Tinjauan tentang Hewan Coba.....	12
2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi	14
2.4. Tinjauan tentang Ekstrak.....	16
2.5. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	19
2.6. Tinjauan tentang Kepolaran n-Butanol.....	21
2.7. Tinjauan tentang Fraksinasi.....	21
2.8. Tinjauan tentang Lipid Plasma	23
2.9. Tinjauan tentang Kolesterol.....	24
2.10. Tinjauan tentang Trigliserida	28
2.11. Pengangkutan Lemak.....	30
2.12. Obat- obat yang Menurunkan Lipoprotein Plasma.....	32
2.13. Tinjauan tentang Simvastatin.....	34

	Halaman	
2.14.	Tinjauan tentang Fenofibrat.....	34
2.15.	Tinjauan tentang Penginduksi.....	35
3	METODE PENELITIAN	36
3.1.	Bahan Penelitian	36
3.2.	Alat Penelitian	37
3.3.	Rancangan Penelitian.....	37
3.4.	Metode Penelitian	38
3.5.	Variabel Penelitian.....	40
3.6.	Tahapan Penelitian	40
3.7.	Pembuatan Ekstrak.....	44
3.8.	Pembuatan Fraksi n-butanol Ekstrak Etanol.....	44
3.9.	Uji Parameter Ekstrak	45
3.10.	Pembuatan Larutan	46
3.11.	Penentuan Dosis Fraksi n-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (<i>Morus alba L.</i>).....	46
3.12.	Pembuatan Larutan Preaksi Enzimatis Kolesterol	48
3.13.	Perlakuan Hewan Coba	48
3.14.	Cara Pemeriksaan Kolesterol Total, Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL.....	49
3.15.	Hipotesis Statistik	55
3.16.	Skema Kerja	56
3.17.	Teknik Analisis Data.....	59
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	60
4.1.	Analisis Data	60
4.2.	Hasil Penelitian Kadar Kolesterol Tikus	67

	Halaman
4.3. Uji Homogenitas Varians	68
4.4. Hasil Perhitungan Uji F.....	70
4.5. Bahasan	73
5 SIMPULAN	81
5.1. Simpulan	81
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	81
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN	88

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	SURAT DETERMINASI TANAMAN.....	88
B	PERHITUNGAN KONSENTRASI SUSPENSI FRAKSI N-BUTANOL EKSTRAK ETANOL DAUN MURBEI ...	89
C	PEMBUATAN SEDIAAN UJI.....	90
D	PROSEDUR PELAKSANAAN PENELITIAN.....	93
E	HASIL PERHITUNGAN SUSUT PENDINGINAN, KADAR ABU, KADAR AIR, RENDEMEN EKSTRAK, KADAR SARI LARUT ETANOL DAN HARGA <i>RF</i> PADA PEMERIKSAAN KLT.....	95
F	HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, KADAR TRIGLISERIDA, KADAR HDL DAN KADAR LDL TIKUS	98
G	<i>PRINT OUT</i> HASIL SPSS HOMOGENITAS, PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, TRIGLISERIDA, HDL DAN LDL DARAH TIKUS.....	102
H	TABEL UJI F.....	106
I	TABEL KORELASI	108

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Seri Elutropik.....	21
4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Murbei.....	60
4.2. Hasil Pengamatan Mikroskopis Daun Murbei.....	63
4.3. Hasil Uji Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Murbei	64
4.4. Hasil Uji Skrining Senyawa.....	65
4.5. Hasil Uji Senyawa Flavonoid dengan KLT.....	66
4.6. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol Total (mg/dl).....	67
4.7. Rangkuman Rerata Kadar Trigliserida (mg/dl).....	67
4.8. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol HDL (mg/dl).....	67
4.9. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol LDL (mg/dl).....	68
4.10. Uji Homogenitas Varians.....	68
4.11. Hasil Perhitungan F.....	70
4.12. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol Total.....	71
4.13. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Trigliserida	71
4.14. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol HDL.....	72
4.15. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol LDL.....	72
4.16. Rangkuman Kurva Korelasi.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun murbei	7
2.2. Struktur senyawa C6-C3-C6	10
2.3. Gambar flavonoid.....	10
2.4. Gambar struktur flavonoid aglikon.....	11
2.5. Irisan melintang rongga dada mamalia	13
2.6. Rumus bangun kolesterol.....	25
2.7. Rumus bangun trigliserida	29
2.8. Jalur transpor lipid dan tempat kerja obat	32
4.1. Daun murbei	60
4.2. Irisan membujur daun murbei (perbesaran 10x4)	61
4.3. Irisan epidermis bawah daun dalam media air (perbesaran 10x40).....	61
4.4. Penampang melintang tulang daun tegak lurus costa dalam media air (perbesaran 10x40)	62
4.5. Penampang melintang tulang daun tegak lurus costa dalam kloralhidrat (perbesaran 10x40)	62
4.6. Penampang melintang daun dalam media air (perbesaran 10x10).....	63
4.7. Pengamatan skrining flavonoid.....	64
4.8. Hasil pengamatan noda flavonoid pada (A)= λ 254 nm, (B)= λ 366 nm, (C)=penampak noda AlCl ₃ pada λ 366 nm	66
4.9. Grafik rerata kadar kolesterol total (mg /dl) terhadap waktu	69
4.10. Grafik rerata kadar trigliserida (mg/dl) terhadap waktu.....	69
4.11. Grafik rerata kadar HDL (mg/dl) terhadap waktu	69
4.12. Grafik rerata kadar LDL (mg/dl) terhadap waktu.....	70

Gambar	Halaman
4.13. Kurva korelasi kadar kolesterol total F1, F2 dan F3.....	71
4.14. Kurva korelasi kadar trigliserida F1, F2 dan F3.....	71
4.15. Kurva korelasi kadar kolesterol HDL F1, F2 dan F3.....	72
4.16. Kurva korelasi kadar kolesterol LDL F1, F2 dan F3.....	72

BAB 1

PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang pesat dewasa ini, membuat masyarakat terbiasa dengan segala sesuatu yang serba *instant*, terutama dalam hal makanan. Hal ini terlukiskan pada masyarakat yang tinggal di kota besar, di mana semakin lama semakin banyak orang yang lebih suka mengonsumsi makanan cepat saji dengan kandungan lemak dan kolesterol yang banyak dan tidak baik untuk kesehatan serta aktivitas yang rendah, sehingga bila tidak diimbangi dengan olahraga akan menjadi berbahaya bagi kesehatan karena kadar kolesterol darah dapat meningkat dan akan sulit dikontrol.

Kelebihan kolesterol dapat membahayakan kesehatan, meskipun kolesterol penting untuk tubuh. Kelebihan kolesterol ini merupakan salah satu penyebab aterosklerosis. Semakin tinggi kadar kolesterol dalam darah, maka semakin besar pula risiko aterosklerosis. Penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) merupakan suatu proses pengerasan dinding pembuluh darah, terutama di jantung, otak, ginjal dan mata. Pada otak, aterosklerosis menyebabkan *stroke*, sedangkan pada jantung menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian peringkat utama sepanjang tahun di negara-negara maju (Heslet, 2004 ; Ganong, 2002).

Ada hubungan antara peningkatan risiko terjadinya penyakit jantung koroner dengan keadaan hiperlipidemia, khususnya dengan peningkatan kadar kolesterol dalam serum darah. Peningkatan kadar kolesterol seringkali disertai pula dengan peningkatan kadar lipid lainnya, yaitu trigliserida dan fosfolipida (Mycek *et al.*, 2001).

Kolesterol selain diperoleh dari makanan, juga diproduksi di hati dari lemak jenuh. Jadi, penurunan kadar kolesterol serum dapat dicapai dengan mengurangi asupan kolesterol dan lemak jenuh. Kolesterol banyak terdapat pada otak, daging, kulit unggas, jeroan, kuning telur, kepiting, keju, susu dan mentega (Anugerah, 1994).

Lemak yang dimakan terdiri dari lemak jenuh dan tak jenuh. Lemak di dalam darah terdiri atas beberapa jenis, yakni kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Tiga fraksi (unsur) yang pertama berikatan dengan protein khusus yang bernama apoprotein menjadi kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Ikatan itulah yang menyebabkan lemak bisa larut, menyatu dan mengalir di peredaran darah. Unsur lemak yang terakhir, yaitu asam lemak bebas berikatan dengan albumin. Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya. Kelima fraksi tersebut adalah kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). *Low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) adalah yang paling penting untuk diketahui (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

Pengobatan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu pengaturan pola makan, olah raga dan pemberian obat. Pada tingkat hiperkolesterolemia awal (tingkat rendah), pengobatan yang disarankan cukup dengan pengaturan pola makan dan olah raga. Jika dengan cara ini kurang bisa menurunkan kolesterol, maka ditambahkan dengan pemberian obat. Pemberian obat dapat digunakan obat sintetis maupun obat tradisional (Soeharto, 2002).

Penggunaan obat tradisional telah lama dilakukan secara turun temurun, diwariskan sebagai budaya bangsa dan bahkan penggunaan obat tradisional kembali dikembangkan sebagai obat alternatif bagi golongan

masyarakat yang enggan mengkonsumsi obat sintetis, meskipun cara kerja obat bahan alam belum diketahui dengan jelas.

Sebagian besar pengobatan dengan bahan alam masih diragukan khasiatnya karena belum disertai dukungan penelitian ilmiah, sehingga banyak usaha dilakukan untuk mengembangkan obat tradisional guna memenuhi persyaratan data ilmiah tentang khasiat obat bahan alam. Pengembangan tersebut setidaknya dilakukan ke arah Obat Herbal Terstandar (OHT) yang biayanya masih relatif terjangkau oleh Industri Obat Tradisional daripada ke arah Fitofarmaka (Mahatma, 2004; Pramono, 2006).

Agar peranan obat tradisional dalam pelayanan kesehatan dapat lebih ditingkatkan, perlu dilakukan upaya penelitian untuk menguji khasiat dan batas keamanan dalam penggunaan suatu tanaman obat tradisional. Telah banyak dilakukan penelitian tentang berbagai tumbuhan obat yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah tikus putih jantan, seperti misalnya penelitian tentang khasiat ekstrak tanaman labu siam (Leo, 1999) dan khasiat ekstrak rumput laut (Lasmono, 2005) dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus putih jantan.

Salah satu tanaman lain yang telah digunakan masyarakat secara empiris untuk menurunkan kolesterol adalah daun murbei. Daun murbei diduga sebagai antikolesterol, karena mengandung saponin dan flavonoid (Hutapea *et al.*, 1991). *Glycosylation* meningkatkan polaritas dari molekul yang tertarik dengan pelarut non polar yaitu *flavonoid glycosyde*, sedangkan pada pelarut polar yaitu *polyglycosylated flavonoids*. Golongan flavonoid yang merupakan zat aktif sebagai penurun kolesterol bersifat semi polar yang akan larut dalam pelarut semi polar seperti n-butanol. Saponin memiliki sifat seperti surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan dan membantu meningkatkan kelarutan molekul-molekul

lipofilik melalui pembentukan misel, serta meningkatkan ekskresi garam empedu (Mills & Bone, 2000), sedangkan pada percobaan *in vitro* telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL serta dapat mengurangi efek sitotoksik dari LDL yang teroksidasi, meskipun mekanisme yang mendasari efek ini belum diketahui (Samuelsson, 1999).

Penelitian yang sudah pernah dilakukan terhadap daun murbei antara lain penelitian terhadap infus daun murbei, dalam penelitian ini disimpulkan bahwa infus daun murbei dapat berkhasiat sebagai penghancur batu kandung kemih buatan pada tikus putih (Sumartono, 1995), penelitian terhadap ekstrak daun murbei sebagai pelancar ASI yang memberikan hasil bahwa ekstrak yang diberikan secara oral dengan dosis 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2g/kgBB dapat merangsang produksi air susu induk tikus putih (Ningsih, 2001) serta penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun murbei terhadap penurunan kadar glukosa darah (Wijaya, 2005) yang memberikan hasil bahwa pemberian ekstrak daun murbei dengan dosis berjenjang 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2g/kgBB, dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal yang diberi beban glukosa.

Adapun penelitian yang pernah dilakukan terhadap daun murbei antara lain pengaruh pemberian ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap profil lemak darah tikus putih jantan hiperlipidemia di mana pada pemberian ekstrak daun murbei per oral dengan dosis 2 g/KgBB dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol-LDL, dan tidak memberikan efek terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih (Rosyana, 2008). Berdasarkan uraian di atas maka dirasa perlu dilakukan penelitian tentang uji efek ekstrak daun murbei terhadap profil lemak darah dengan fraksi n-butanol. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar (Sharp & La Regina, 1998).

Pada kesempatan ini dilakukan penelitian tentang efek fraksi n-butanol dari ekstrak etanol daun tanaman (*Morus alba* L.) yang telah terstandarisasi serta diekstraksi secara perkolasi. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Pengujian efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih dapat dilakukan dengan pengambilan darah. Perbandingan yang digunakan adalah kombinasi simvastatin dan fenofibrat.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei per oral dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih?
2. Apakah terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih ?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa:

Pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) per oral dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih dan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum

darah tikus putih.

Hipotesis penelitian sebagai berikut:

Pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) per oral dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih dan terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih.

Dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dari efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dari fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat luas tentang khasiat daun murbei untuk memanfaatkannya sebagai tanaman obat penurun kolesterol dalam usaha meningkatkan kesehatan masyarakat. Selain itu dengan adanya hasil dari penelitian ini, dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju ke arah obat herbal terstandar dan fitofarmaka.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini akan dibahas lebih lanjut tentang tinjauan tanaman murbei, kegunaan serta kandungan kimia yang berkhasiat untuk menurunkan kolesterol darah, tinjauan tentang simplisia, hewan coba yang digunakan, ekstrak, parameter dan metode uji standarisasi ekstrak, fraksinasi, tinjauan tentang flavonoid, tinjauan tentang saponin, tinjauan tentang alkaloid, tinjauan tentang kolesterol, obat pembanding serta larutan penginduksi.

2.1. Tinjauan Tanaman Murbei

2.1.1. Klasifikasi Tanaman Murbei

Kingdom Plantae, *division* Spermatophyta, *sub division* Angiospermae, *classis* Dicotyledonae, *sub classis* Sympetalae, *ordo* Urticales, *familia* Moraceae, *genus* Morus, *species* *Morus alba* L. (Bailey, 1953; Backer & Vanden Brink, 1963)



Gambar 2.1. Daun murbei (Dalimartha, 1999).

2.1.2. Morfologi Tanaman Murbei

Tanaman murbei ini juga dikenal dengan nama *Morus indica* L., *Morus australis* Poir. (Depkes RI, 1989). Di Sumatera, murbei dikenal dengan nama kerta atau kitau, sedangkan di Jawa dikenal dengan nama murbei atau besaran (Hutapea *et al.*, 1991). Tumbuhan ini dibudidayakan karena daunnya digunakan untuk makanan ulat sutera. Pohon dengan percabangan banyak, cabang muda berambut halus. Daun tunggal, bulat telur, panjang ± 20 cm, lebar ± 11 cm, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal tumpul, pertulangan menyirip, tangkai panjang $\pm 5,5$ cm, warna hijau. Bunga majemuk bentuk tandan, keluar dari ketiak daun, mahkota bentuk taju, warnanya putih. Dalam satu pohon terdapat bunga jantan, bunga betina, dan bunga sempurna yang terpisah. Murbei berbunga sepanjang tahun. Buahnya banyak berupa buah buni. Buah muda warnanya hijau setelah masak menjadi hitam. Biji kecil, warna hitam. Batang berkayu, bulat, masih muda ungu, setelah tua coklat. Akar tunggang, putih kekuningan (Hutapea *et al.*, 1991).

2.1.3. Ekologi Penyebaran Tanaman Murbei

Murbei berasal dari Cina, tumbuh baik pada ketinggian lebih dari 100 m dpl, dan memerlukan cukup sinar matahari. Tumbuhan yang sudah dibudidayakan ini menyukai daerah-daerah yang cukup basah seperti di lereng gunung, tetapi pada tanah yang berdrainase baik. Di Jawa, sebelum peternakan ulat sutera digalakkan, tanaman ini tumbuh secara liar dan memiliki daya adaptasi yang luas (Depkes RI, 1989b).

2.1.4. Tinjauan tentang Daun Murbei

a. Makroskopis Daun Murbei

Secara makroskopis daun murbei mempunyai ciri-ciri sebagai berikut: daun tunggal, letak berseling, bertangkai, panjang tangkai 1-4 cm, helaian daun berbentuk jantung, ujung lancip, pinggir daun bergerigi, panjang helaian daun 2,5-20 cm, lebar 1,5-12 cm. Permukaan atas kasar dan tidak rata; warna hijau tua sampai kecoklatan, tulang daun menyirip dan agak menonjol; permukaan bawah kasar dan tidak rata, warna lebih muda dari permukaan atas, penulangan sangat menonjol berwarna kekuningan. Kedua permukaan agak berambut (Depkes RI, 1989a).

b. Mikroskopis Daun Murbei

Secara mikroskopis pada daun murbei terdapat rambut penutup, sel litosis dengan sistolit, kutikula, epidermis atas, jaringan palisade, jaringan bunga karang, epidermis bawah, rambut kelenjar, stomata tipe anomositik, berkas pembuluh tipe bikolateral, hablur kalsium oksalat berbentuk roset dan prisma (Depkes RI, 1989a).

c. Kandungan Daun Murbei

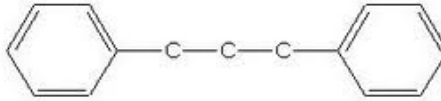
Daun dan kulit batang *Morus alba* L. mengandung flavonoid, polifenol dan alkaloida. Di samping itu daun dan buahnya juga mengandung saponin (Hutapea *et al.*, 1991).

d. Khasiat dan Kegunaan Daun Murbei

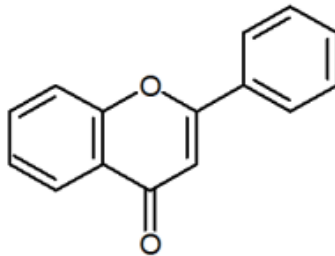
Daun murbei digunakan untuk mengobati bisul, demam, kencing manis, flu dan batuk, peluruh keringat (diaforetik), tekanan darah tinggi, malaria, peluruh air seni, penghambat HMG-KoA reduktase (WHO Regional Office for the Western Pacific, 1997 ; Heyne, 1987 ; Hutapea *et al.*, 1991 ; Depkes RI, 1989a).

2.1.5. Tinjauan tentang Flavonoid

Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C6-C3-C6. Artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga-karbon :



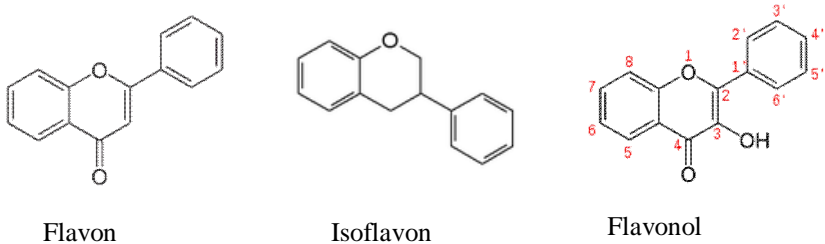
Gambar 2.2. Struktur senyawa C6-C3-C6 (Robinson, 1995).



Gambar 2.3. Gambar flavonoid (Robinson, 1995).

Kelas-kelas yang berlainan dalam golongan ini dibedakan berdasarkan cincin heterosiklik-oksigen tambahan dan gugus hidroksil yang tersebar menurut pola yang berlainan. Flavonoid sering terdapat sebagai glikosida. Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga-karbon dengan salah satu dari cincin benzena. Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol alam dan merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih atau suatu gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamid, dan air. Senyawa ini juga bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superoksida dan dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Adanya gula yang terikat pada flavonoid

cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air dan dengan demikian campuran pelarut di atas dengan air merupakan pelarut yang lebih baik untuk glikosida. Sebaliknya, aglikon yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, dan flavon serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform (Robinson, 1995). Analisis flavonoid lebih baik dengan memeriksa aglikon yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang telah dihidrolisis sebelum memperhatikan kerumitan glikosida yang ada dalam ekstrak asal (Harbone, 1987).



Gambar 2.4. Gambar struktur flavonoid aglikon (Robinson, 1995).

Adapun beberapa senyawa flavonoid seperti:

- Katekin dan proantosianidin
- Flavanon dan flavanonol

Flavanon sering terjadi sebagai aglikon tetapi beberapa glikosidanya dikenal misalnya Hisperidin dan Naringin dari kulit buah jeruk. Aglikonnya Hisperetin dan Naringenin. Flavanonol merupakan flavonoid yang paling kurang dikenal dan tidak diketahui apakah terdapat sebagai glikosida. Senyawa ini stabil dalam asam klorida panas tetapi terurai oleh basa hangat menjadi kalkon.

- Flavon, Flavonol, isoflavon

Senyawa ini larut dalam air panas dan alkohol meskipun beberapa flavonoid yang sangat termetilasi tidak larut dalam air.

- Antosianin
- Kalkon dan dihidrokalkon
- Auron

2.1.6. Tinjauan tentang Saponin

Saponin diberi nama demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Dalam larutan yang sangat encer saponin sangat beracun untuk ikan, dan tumbuhan yang mengandung saponin telah digunakan sebagai racun ikan selama beratus-ratus tahun. Pada beberapa tahun terakhir ini saponin tertentu menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid yang digunakan dalam bidang kesehatan. Dikenal dua jenis saponin – glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995).

2.2. Tinjauan tentang Hewan Coba

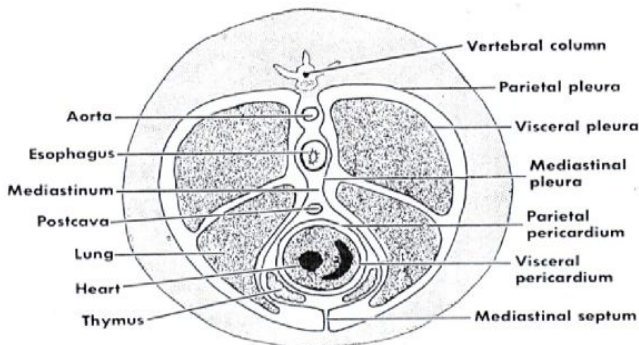
2.2.1. Klasifikasi Tikus Putih Galur Wistar

Kingdom Animalia, *phyllum* Chordata, *sub phylum* Vertebrata, *class* Mammalia, *ordo* Rodentia, *sub ordo* Myomorpha, *familia* Muridae, *genus* Rattus, *species* *Rattus norvegicus albinus* galur Wistar yang sehat dengan berat badan 150 – 200 g dan memiliki aktivitas normal, berumur 2-3 bulan (Sharp & La Regina, 1998).

2.2.2. Tinjauan tentang Jantung Tikus

Jantung terletak di rongga dada, di tengah mediastinum di antara paru-paru kanan dan kiri. Jantung terbagi menjadi empat ruang yaitu atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan dan ventrikel kiri.

Darah dari seluruh tubuh yang kaya CO₂ masuk melalui vena cava (superior dan inferior) lalu menuju atrium kanan. Dari atrium kanan, darah menuju ventrikel kanan, lalu masuk ke paru-paru melalui arteri pulmonari untuk selanjutnya mengalami oksigenasi. Setelah mengalami oksigenasi, darah yang kaya O₂ masuk ke atrium kiri melalui vena pulmonari. Dari atrium kiri, darah menuju ventrikel kiri untuk kemudian disalurkan ke seluruh tubuh melalui aorta. Jantung terdiri dari tiga lapisan yaitu pericardium, myocardium dan endocardium (Ross & Wilson, 1988).



Gambar 2.5. Irisan melintang rongga dada mamalia (Hickman & Hickman, 1974).

2.2.3. Tinjauan tentang Darah

Darah tersusun dari plasma darah dan sel-sel darah. Plasma darah tersusun atas 90–92 % air dan zat-zat terlarut yaitu : protein plasma; garam-garam mineral; bahan organik yang berasal dari makanan (glukosa, monosakarida, asam amino, asam lemak, gliserol, trigliserida, kolesterol dan vitamin); bahan organik lain hasil metabolisme tubuh (urea, asam urat,

kreatinin); hormon; antibodi; dan gas (O₂, CO₂, N₂). Sel-sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (keping darah) (Ross & Wilson, 1988).

Darah apabila dipusingkan, maka akan terpisah menjadi beberapa lapisan, yaitu bagian supernatan *translusen* berwarna kekuningan yang disebut plasma darah, sedangkan lapisan di bawahnya berupa lapisan berwarna merah yang merupakan sel darah merah yang mengendap, dan lapisan tepat di atasnya adalah lapisan yang berwarna putih atau kelabu yang terdiri dari leukosit. Serum adalah plasma darah yang tidak mengandung fibrinogen (Junqueira *et al.*, 1998).

2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan komponen yang berada dalam campuran secara selektif dengan pelarut yang sesuai. Prinsip kelarutannya adalah polar melarutkan senyawa polar, pelarut non polar melarutkan senyawa non polar. Cairan pengekstraksi yang biasanya digunakan adalah air-etanol. Cara ekstraksi dibagi menjadi dua, yaitu panas dan cara dingin (Voigt, 1995; DepKes RI, 2000; Padmawinata dkk, 1985).

2.3.1. Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin digunakan untuk bahan-bahan yang kandungannya tidak tahan terhadap pemanasan. Ekstraksi cara dingin antara lain :

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang.

Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut dengan yang selalu baru sampai sempurna, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1–5 kali bahan.

(DepKes RI, 2000)

2.3.2. Ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi cara panas digunakan untuk bahan-bahan yang kandungannya tahan terhadap pemanasan. Ekstraksi cara panas antara lain :

a. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air dengan temperatur penangas air (bejana infus tercelup ke dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96–98°C selama waktu tertentu 15–20 menit).

b. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (~ 30 menit) pada temperatur titik didih air.

c. Sokhletasi

Sokhletasi adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

d. Refluk

Refluk adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan

dengan adanya pendingin balik.

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruang (kamar), yang secara umum dilakukan pada temperatur 40–50°C.

(Depkes RI, 2000)

2.4. Tinjauan tentang Ekstrak

2.4.1. Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati, atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang terpisah diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (DepKes RI, 2000). Ekstraksi terbagi menjadi 3 berdasarkan konsistensinya, yaitu ekstrak kental (*extractum spissum*), ekstrak kering (*extractum siccum*) dan ekstrak cair (*extractum fluidum*). Ekstrak kental adalah sediaan yang dalam keadaan dingin tidak dapat dituang. Ekstrak kering adalah sediaan berbentuk serbuk yang dibuat melalui penguapan pelarutnya. Ekstraksi cair mempunyai konsistensi dapat dituang dengan perbandingan satu bagian ekstrak sesuai dengan satu bagian atau dua bagian penyari (Voigt, 1995).

2.4.2. Parameter Ekstrak

Uji parameter ekstrak meliputi parameter spesifik dan parameter nonspesifik. Parameter spesifik meliputi susut pengeringan, bobot jenis, kadar abu, kadar air, sisa pelarut, residu pestisida, cemaran logam berat, cemaran mikroba dan cemaran kapang, khamir dan aflatoksin. Parameter non spesifik meliputi identitas, organoleptis, senyawa terlarut dalam pelarut

tertentu yaitu kadar senyawa yang larut dalam air dan etanol, uji kandungan kimia (DepKes RI, 2000).

a. Parameter Non Spesifik

1. Susut pengeringan

Pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan yang dinyatakan sebagai nilai prosen. Hal ini bertujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan (DepKes RI, 2000).

2. Kadar air

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan dilakukan dengan cara yang tepat di antara cara titrasi, destilasi dan gravimetri. Hal ini bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan (DepKes RI, 2000).

3. Kadar abu

Bahan dipanaskan pada temperatur yang mana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap. Sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik. Hal ini bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (DepKes RI, 2000).

4. Sisa pelarut

Menentukan kandungan sisa pelarut tertentu yang secara umum dengan kromatografi gas. Untuk ekstrak cair berarti kandungan pelarutnya, misalnya kadar alkohol. Hal ini bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada sesuai dengan yang ditetapkan (DepKes RI, 2000).

5. Residu pestisida

Menentukan kandungan sisa pestisida yang mungkin saja pernah ditambahkan atau mengkontaminasi pada bahan simplisia pembuatan ekstrak. Hal ini bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung pestisida melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan (DepKes RI, 2000).

6. Cemaran logam berat

Menentukan kandungan logam berat secara spektroskopi serapan atom atau lainnya yang lebih valid. Hal ini bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Pb, dan lain-lain) melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan (DepKes RI, 2000).

7. Cemaran mikroba

Menentukan adanya mikroba yang patogen secara analisis mikrobiologis. Hal ini bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak boleh mengandung mikroba patogen dan tidak mengandung mikroba non patogen melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan berbahaya bagi kesehatan (DepKes RI, 2000).

8. Cemaran kapang, khamir dan aflatoksin

Menentukan adanya jamur secara mikrobiologis dan adanya aflatoksin dengan KLT. Hal ini bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung cemaran jamur melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan aflatoksin yang berbahaya bagi kesehatan (DepKes RI, 2000).

b. Parameter Spesifik

1. Parameter identitas ekstrak

Meliputi deskripsi tata nama antara lain : nama ekstrak, nama Latin tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan serta nama Indonesia tumbuhan. Dan ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu. Hal ini bertujuan untuk memberikan identitas obyektif dari nama dan spesifik dari senyawa identitas (DepKes RI, 2000).

2. Parameter organoleptik ekstrak

Penggunaan pancaindra mendiskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa. Hal ini bertujuan untuk pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin (DepKes RI, 2000).

3. Parameter senyawa terlarut dalam pelarut tertentu

Melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol dan air) untuk ditentukan jumlah solut yang identik dengan jumlah kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan, metanol. Hal ini bertujuan untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan (DepKes RI, 2000).

4. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang dilakukan meliputi flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, kuinon, dan sterol atau terpen (Farnsworth, 1966).

2.5. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan yang paling cocok untuk senyawa kimia, senyawa organik alam di laboratorium, karena metode ini memerlukan investasi kecil untuk alat-alat, waktu yang singkat, pemakaian pelarut dan cuplikan yang jumlahnya sedikit, dan

penanganan sederhana (Gritter *et al.*, 1991). Metode ini merupakan metode pemisahan komponen-komponen atas dasar perbedaan adsorpsi atau partisi oleh fase diam di bawah gerak pelarut gerakan pengembang atau pelarut pengembang campur (Mulya and Suharman, 1995).

Kromatografi Lapis Tipis melibatkan dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam dapat berupa serbuk halus yang berfungsi sebagai permukaan penjerap. Ada empat macam adsorben yang umum dipakai, yaitu silika gel, alumina, kieselguhr dan selulosa. Adsorben yang paling banyak digunakan ialah silika gel. Silika gel bersifat polar dan akan mengadsorpsi solut yang bersifat non polar (Adnan, 1997). Ukuran silika gel akan mempengaruhi kecepatan alir dan kualitas pemisahan, sedangkan ukuran pori silika gel mempengaruhi proses serapan (Lechman, 2004).

Fase gerak dapat berupa pelarut tunggal atau pelarut campuran. Zat pelarut yang bersifat polar mempunyai kekuatan lebih mudah untuk melarutkan solut yang bersifat polar juga, dan demikian sebaliknya. Fase gerak berupa pelarut tunggal memberikan hasil yang memuaskan, akan tetapi pada sebagian besar kasus pelarut tunggal dapat menggerakkan bercak noda terlalu jauh. Karena itu untuk memperoleh kepolaran yang diinginkan dapat dilakukan dengan mencampur pelarut (Lechman, 2004).

Perbandingan jarak yang ditempuh oleh bahan atau zat terhadap jarak yang ditempuh pelarut dinamakan nilai R_f (Lechman, 2004).

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh oleh zat}}{\text{jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

Harga R_f dipengaruhi oleh pelarut, macam penjerap, ketebalan penjerap, konsentrasi dan jumlah cuplikan, kejernihan serta kejenuhan bejana pengembang (Lechman, 2004). Untuk membandingkan senyawa yang tidak diketahui, tiap-tiap senyawa ditotolkan pada lempengan yang

sama dan lempengan ini dieluasi oleh fase gerak yang sesuai dengan senyawa yang diketahui. Identifikasi senyawa yang tidak diketahui disimpulkan dengan membandingkan harga Rf (Doyle & Mungall, 1980).

2.6. Tinjauan tentang Kepolaran n-Butanol

Tabel 2.1. Seri Elutropik (Watson, 2005)

Pelarut	Indeks Polaritas
Heksan	0,0
Toluen	2,4
Dietileter	2,8
Diklorometan	3,1
Butanol	3,9
Kloroform	4,1
Etil asetat	4,4
Aseton	5,1
Metanol	5,1
Etanol	5,2
Asetonitril	5,8
Asam asetat	6,2
Air	9,0

n-butanol sebagai pelarut mempunyai keuntungan seperti tidak mudah menguap karena emisinya rendah, mudah terdegradasi dalam air dan mudah terurai di udara. Kerugian menggunakan n-butanol yaitu mahal, mudah terbakar, toksik, toksik terhadap fetus (www.dow.com/productsafety/finder/nbut.htm).

2.7. Tinjauan tentang Fraksinasi

Fraksinasi adalah proses pemisahan golongan utama kandungan yang satu dari golongan utama yang lainnya dengan menggunakan berbagai macam pelarut. Prosedurnya dilakukan sesuai dengan dasar dari fraksinasi yaitu pemisahan berdasarkan perbedaan kepolaran. Jumlah dan senyawa

yang dapat dipisahkan menjadi fraksi yang berbeda sudah tentu berbeda, tergantung pada jenis tumbuhan (Harborne, 1987).

Fraksinasi yang dilakukan berdasarkan perbedaan kepolaran dimaksudkan untuk membagi senyawa-senyawa ke dalam beberapa kelompok sesuai dengan tingkat kepolarannya, yaitu : kelompok senyawa non polar, senyawa kurang polar, dan senyawa polar. Hal ini dilakukan untuk memudahkan penelitian selanjutnya dalam mencari senyawa-senyawa yang aktif di dalam suatu bahan tanaman (Harborne, 1987).

Hasil yang diperoleh dari cara fraksinasi maupun perasan disebut sari atau fraksi. Fraksi adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan cara fraksinasi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Simplisia adalah bahan ilmiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (Depkes RI, 2000).

Pada proses fraksinasi dikenal 2 fase yaitu fase pembilasan dan fase fraksinasi. Pada fase pembilasan, sel-sel tumbuhan yang dirusak atau tidak utuh lagi selama penghalusan simplisia akan langsung kontak dengan cairan pengfraksi sehingga komponen sel akan mudah ditarik ke dalam bahan pengfraksi. Oleh karena itu, dalam fase pembilasan sebagian bahan aktif telah berpindah ke dalam bahan pelarut. Semakin halus serbuk simplisia yang akan difraksi semakin optimal jalannya fase pembilasan. Fase kedua dari kegiatan fraksinasi adalah fase fraksinasi. Fase ini merupakan fase kompleks, pada fase ini cairan pengfraksi mendesak masuk ke dalam sel sehingga bahan yang terkandung di dalamnya larut dalam

cairan pengfraksi sesuai dengan daya larutnya sebagai zat terlarut molekuler mengikuti proses difusi melalui ruang antar miselar. Proses difusi ini akan berhenti setelah terjadinya keseimbangan konsentrasi larutan di dalam dan di luar sel (Voigt, 1995).

2.8. Tinjauan tentang Lipid Plasma

Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas tidak larut dalam cairan plasma. Sebagian besar lipid plasma relatif tidak larut dalam larutan air dan tidak beredar dalam bentuk bebas. Asam-asam lemak bebas terikat pada albumin, sementara kolesterol, trigliserida dan fosfolipid ditranspor dalam bentuk kompleks lipoprotein. Lipoprotein ini bertugas untuk mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya (Ganong, 2002).

Kandungan protein pada lipoprotein disebut apoprotein. Apoprotein utama disebut APO E, APO C dan APO B. Apolipoprotein berfungsi untuk mempertahankan struktur lipoprotein dan mengarahkan metabolisme lipid tersebut (Ganong, 2002 ; Gunawan, 2007).

Dengan menggunakan elektroforesis, lipoprotein dibedakan menjadi 5 golongan besar :

1. Kilomikron

Kilomikron adalah lipoprotein dengan berat molekul terbesar. Lipoprotein ini lebih dari 80% komponennya terdiri dari trigliserida yang berasal dari makanan, dan kurang dari 5% kolesterol ester (Gunawan, 2007).

2. Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL, *Very Low Density Lipoprotein*)

Merupakan lipoprotein yang terdiri dari 60% trigliserida (endogen) dan 10-15% kolesterol. Lipoprotein ini dibentuk dari asam lemak bebas di hati. Karena asam lemak bebas dan gliserol dapat

disintesis dari karbohidrat, maka makanan kaya karbohidrat, akan meningkatkan jumlah VLDL (Gunawan, 2007).

3. Lipoprotein densitas sedang (IDL, *Intermediate Density Lipoprotein*)
IDL ini kurang mengandung trigliserida (30%), lebih banyak kolesterol (20%), dan relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. Merupakan zat perantara dalam perubahan VLDL menjadi LDL (Gunawan, 2007).
4. Lipoprotein densitas rendah (LDL, *Low Density Lipoprotein*)
LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. LDL merupakan metabolit VLDL, fungsinya membawa kolesterol ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid) (Gunawan, 2007). Kadar LDL yang baik (normal) < 130 mg/dl (Brody *et al.*, 1998).
5. Lipoprotein densitas tinggi (HDL, *High Density Lipoprotein*)
Komponen HDL adalah 13% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida dan 50% protein. Merupakan lipoprotein yang penting untuk bersihkan trigliserida dan kolesterol di dinding pembuluh darah, dan untuk transpor serta metabolisme ester kolesterol dalam plasma (Gunawan, 2007). Kadar kadar HDL normal > 35mg/dl (Brody *et al.*, 1998).

Kadar serum kolesterol normal tikus putih jantan galur Wistar :

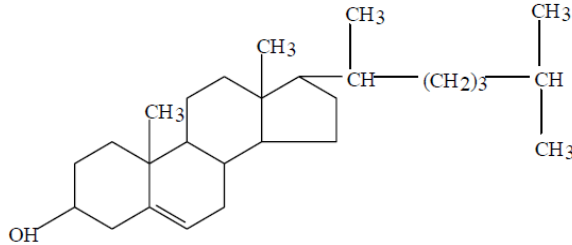
Rerata : 28,3±10,2mg/dl, rentang : 10,00-54,0mg/dl (Mitruka & Rawnsley, 1977).

2.9. Tinjauan tentang Kolesterol

2.9.1. Sifat Fisika dan Kimia Kolesterol

Kolesterol adalah komponen kompleks alkohol siklik yang disebut sterol. Kolesterol sangat larut dalam lemak, hanya sedikit larut dalam air

dan mampu membentuk ester dalam lemak. Kolesterol dalam tubuh bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas atau terikat dengan asam lemak sebagai ester kolesterol, sedangkan yang di dalam sel-sel darah, otot, hati dan jaringan ada dalam bentuk bebas (Guyton, 1997; Tan dan Rahardja, 2007).



Gambar 2.6. Rumus bangun kolesterol (Guyton, 1997).

Kolesterol merupakan serbuk halus atau granul halus, warna putih agak kekuningan, tidak berbau, praktis tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol mutlak P (Pereaksi); mudah larut dalam eter P, dioksan P, klorofrom P, etilasetat P, heksana P dan dalam minyak nabati; sukar larut dan perlahan-lahan dalam etanol (96 %) P (Depkes RI, 1979).

2.9.2. *Metabolisme dan Ekskresi Kolesterol*

Kolesterol dalam makanan diabsorpsi dari usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati. Hati dan jaringan-jaringan lain juga mensintesis kolesterol. Sebagian kolesterol di hati diekskresikan di empedu, baik dalam bentuk bebas maupun sebagai asam empedu. Sebagian kolesterol empedu diabsorpsi dari usus. Kebanyakan kolesterol di hati digabungkan ke dalam VLDL dan semuanya bersirkulasi dalam kompleks-kompleks protein (Ganong, 2002).

Sebagian besar ester kolesterol plasma terdapat dalam *High Density Lipoprotein* (HDL). HDL mentranspor kolesterol dari dinding pembuluh darah ke hati dan sebagian kolesterol ini bersiklus kembali ke dalam VLDL, tapi sebagian besar tampak masuk ke dalam empedu dan dieksresikan dalam feses (Tan dan Rahardja, 2007).

2.9.3. Sintesis Kolesterol

Kolesterol berasal dari dua sumber yaitu makanan yang dimakan, dan yang diproduksi sendiri oleh tubuh. Kolesterol yang diabsorpsi setiap hari di samping berasal dari saluran cerna yang dinamakan kolesterol endogen, juga berasal dari luar tubuh yang dinamakan kolesterol eksogen (Guyton, 1997). Jumlah seluruh kolesterol dalam darah tergantung pada kualitas makanan, umur dan jenis kelamin. Pembentukan kolesterol oleh tubuh disesuaikan dengan kebutuhan, misalnya selama puasa atau bila terdapat banyak kolesterol dalam pangan. Makanan-makanan yang banyak mengandung kolesterol adalah "jeroan", kuning telur, ayam horn, susu, dan lemak jenuh hewani (Anugerah, 1994). Jaringan yang dapat mensintesis kolesterol yaitu hati, usus, kulit, testis dan korteks adrenal, sedangkan yang bertanggung jawab untuk sintesis kolesterol adalah fraksi mikrosom dan sitosol (Ganong, 2002 ; Tan dan Rahardja, 2007).

Asetil Ko-A adalah sumber seluruh atom karbon pada kolesterol. Sintesis kolesterol berlangsung pada beberapa tahapan :

1. Tahap 1 : Asetil-KoA membentuk HMGKoA dan Mevalonat.
2. Tahap 2 : Mevalonat membentuk unit isoprenid yang aktif dengan menghilangkan CO₂
3. Tahap 3 : Enam unit isoprenid mengadakan mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediet skualen.

4. Tahap 4 : Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk yaitu lanosterol.
5. Tahap 5 : Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati tahap lebih lanjut, termasuk menghilangnya tiga gugus metil (Murray *et al*, 2003).

2.9.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Konsentrasi Kolesterol Plasma

Faktor-faktor penting yang mempengaruhi konsentrasi kolesterol plasma adalah sebagai berikut :

1. Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna setiap hari, sedikit meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma. Peningkatan konsentrasi kolesterol menghambat enzim yang paling penting untuk pembentukan kolesterol endogen, 3-hidroksi-3-metilglutirat KoA reduktase, jadi menyediakan suatu sistem kontrol umpan balik intrinsik untuk mencegah peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang berlebihan. Sebagian akibatnya konsentrasi kolesterol plasma biasanya tidak berubah naik atau turun lebih dari $\pm 15\%$ dengan mengubah jumlah kolesterol dalam diet, walaupun respons individu berbeda dengan nyata.
2. Diet lemak yang sangat jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15 sampai 25 %. Keadaan ini akibat peningkatan penimbunan lemak dalam hati, yang kemudian menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA di dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. Oleh karena itu, untuk menurunkan konsentrasi kolesterol darah, biasanya sama pentingnya, untuk mempertahankan diet rendah lemak jenuh dan diet rendah kolesterol.
3. Pencernaan lemak yang mengandung asam lemak tidak jenuh yang tinggi, biasanya menekan konsentrasi kolesterol darah dari jumlah

sedikit sampai cukup banyak. Mekanisme dari efek ini tidaklah diketahui, walaupun kenyataan bahwa penelitian ini adalah dasar dari sebagian besar strategi diet saat ini.

4. Kekurangan hormon insulin atau hormon tiroid, meningkatkan konsentrasi kolesterol darah, sedangkan kelebihan hormon tiroid menurunkan konsentrasi kolesterol darah. Efek ini mungkin disebabkan terutama oleh perubahan aktivitas enzim-enzim khusus yang bertanggung jawab terhadap metabolisme zat lemak (Guyton, 1997).

2.9.5. Penyakit yang Berhubungan dengan Hiperkolesterol

Penyakit yang paling umum terjadi akibat peningkatan kadar lemak dalam tubuh yaitu:

1. Aterosklerosis

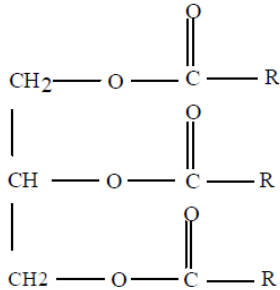
Merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri.

2. Penyakit jantung koroner

Merupakan penyakit yang terjadi akibat komplikasi dari aterosklerosis berupa gangguan pembuluh darah koroner serebral, dan gangguan pembuluh darah perifer, di samping penyebab lain, seperti hiperlipidemia, hipertensi, kebiasaan merokok, obesitas, kurang gerak, keturunan dan stress (Gunawan, 2007).

2.10. Tinjauan tentang Trigliserida

Asam lemak yang banyak terdapat dalam tubuh adalah trigliserida dan biasanya disimpan dalam jaringan adiposa. Trigliserida dibentuk dari 3 asam lemak yang berikatan dengan gliserol (Murray *et al.*, 2003).



Gambar 2.7. Rumus bangun trigliserida (Murray *et al.*, 2003).

Jenis lipid yang terdapat dalam makanan dan penting untuk kehidupan adalah trigliserida, sterol, fosfolipid dan asam lemak. Akan tetapi, bagian terbesar dari lemak dalam makanan yang mempunyai nilai gizi adalah trigliserida, disebut juga triasilgliserol atau lemak netral yang merupakan ester dari asam lemak dan gliserol. Di dalam darah, asam lemak bebas berikatan dengan albumin, sedangkan trigliserida, sterol dan fosfolipid berada dalam keadaan terikat dengan protein membentuk lipoprotein. Dalam bentuk lipoprotein tersebut trigliserida diangkut ke seluruh tubuh, terutama untuk membentuk energi selama proses metabolisme (Guyton, 1997).

Sebagian besar lemak sering disimpan dalam dua jaringan tubuh utama, yaitu jaringan adiposa yang biasanya dinamakan deposit lemak, dan hati. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigliserida sampai zat ini dibutuhkan untuk menyediakan energi di sembarang tempat dalam tubuh (Guyton, 1997).

2.11. Pengangkutan Lemak

Lipid darah diangkut dengan 2 cara :

1. Jalur eksogen

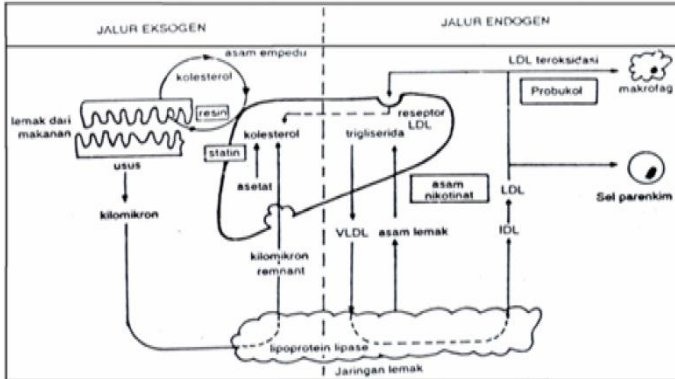
Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini diangkut dalam saluran limfe lalu ke dalam darah via duktus torasikus. Di dalam jaringan lemak, trigliserida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali (cadangan) atau dioksidasi (energi) (Gunawan, 2007). Kilomikron remnan adalah kilomikron yang telah dihilangkan sebagian besar trigliseridanya, sehingga ukurannya mengecil, tetapi jumlah ester kolesterol tetap. Kilomikron remnan ini dibersihkan oleh hati dari sirkulasi dengan mekanisme endositosis oleh lisosom. Hasil metabolisme ini berupa kolesterol bebas yang akan digunakan untuk sintesis berbagai struktur (membran plasma, mielin, hormon steroid, dan sebagainya), disimpan dalam hati sebagai kolesterol ester lagi atau diekskresi ke dalam empedu (sebagai kolesterol atau asam empedu) atau diubah jadi lipoprotein endogen yang dikeluarkan ke dalam plasma. Kolesterol juga dapat disintesis dari asetat di bawah pengaruh enzim HMG CoA reduktase yang menjadi aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen. Asupan kolesterol dari darah diatur oleh jumlah reseptor LDL yang terdapat pada permukaan sel hati (Gunawan, 2007).

2. Jalur endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati, diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis

kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol yang paling banyak (60-70 %). LDL mengalami katabolisme melalui reseptor seperti di atas dan jalur non reseptor. Jalur katabolisme reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen. Penderita hiperkolesterolemia familial heterozigot mempunyai kira-kira 50 % reseptor LDL yang fungsional. Pada pasien katabolisme LDL oleh hati dan jaringan perifer berkurang, sehingga kadar kolesterol plasmanya meningkat.

Peningkatan kadar kolesterol sebagian disalurkan ke dalam makrofag yang membentuk sel busa (*foam cells*) yang berperan dalam terjadinya aterosklerosis prematur. Bentuk homozigot lebih jarang dan lebih berbahaya, sehingga pada usia anak dapat terjadi serangan infark jantung. HDL berasal dari hati dan usus pada waktu terjadi hidrolisis kilomikron di bawah pengaruh enzim *lecithin : cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL atau IDL, sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju ke hati untuk dikatabolisme. Aktivitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiaterogenik (Gunawan, 2007). Pada gambar ini juga ditunjukkan tempat obat hipolipidemik bekerja:



Gambar 2.8. Jalur transpor lipid dan tempat kerja obat (Gunawan, 2007).

2.12. Obat- obat yang Menurunkan Lipoprotein Plasma

Beberapa golongan obat yang berdasarkan mekanisme kerjanya yang dianjurkan untuk pengobatan hiperlipidemia adalah :

1. Penghambat HMG-CoA reduktase

Obat-obat yang termasuk penghambat HMG-CoA reduktase adalah simvastatin, lovastatin, pravastatin dan mevastatin. Kelompok obat ini didapat dari jamur yang bersifat kompetitor kuat terhadap HMG-CoA reduktase, suatu enzim yang dapat mengontrol biosintesis kolesterol. Penghambat HMG-CoA reduktase dapat menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut dapat meningkatkan baik, kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Oleh karena ekstraksi lintas-pertama oleh hati dari obat tersebut besar, maka efek utamanya terjadi di hati (Katzung, 2002; Gunawan, 2007).

2. Golongan Fibrat

Obat yang termasuk golongan ini adalah benzafibrat, klofibrat, gemfibrozil dan fenofibrat. Obat-obat ini menyebabkan penurunan

triasilgliserol plasma dengan memacu aktivitas lipase lipoprotein, sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL dan IDL meningkat. Efek penurunan kolesterol LDL oleh obat ini diduga berhubungan dengan peningkatan bersihan VLDL dan IDL dalam hati sehingga produksi LDL menurun. Kadar kolesterol HDL meningkat sedang. Sebagian dari peningkatan kadar kolesterol HDL merupakan suatu konsekuensi langsung dari penurunan kandungan trigliserida dalam plasma (Katzung, 2002; Gunawan, 2007).

3. Golongan Resin Pengikat Asam Empedu

Obat yang termasuk golongan ini adalah kolestiramin dan kolestipol. Asam empedu, metabolit kolesterol, biasanya diabsorpsi kembali pada jejunum dan ileum dengan efisiensi sekitar 95%. Obat golongan ini mengikat asam pada lumen usus dan mencegah absorpsi kembalinya. Ekskresi asam empedu ditingkatkan sampai sepuluh kali lipat pada pemberian resin. Kompleks resin asam empedu ini dikeluarkan melalui feses sehingga mencegah asam empedu kembali ke hati melalui sirkulasi enterohepatik. Berkurangnya konsentrasi asam empedu menyebabkan hepatosit meningkatkan konversi kolesterol ke asam empedu, menyebabkan suplai senyawa ini baik kembali. Akibatnya konsentrasi kolesterol intraselular menurun, mengaktifkan hati untuk meningkatkan ambilan partikel LDL yang mengandung kolesterol sehingga LDL plasma turun (Mycek *et al*, 2001; Katzung, 2002).

4. Golongan Asam Nikotinat (Niasin)

Niasin adalah suatu vitamin yang larut dalam air (vitamin B3). Mekanisme kerja niasin yang utama diduga melibatkan penghambatan sekresi VLDL yang selanjutnya menurunkan produksi LDL. Penurunan apolipoprotein VLDL telah dibuktikan. Peningkatan klirens VLDL melalui jalur lipase

lipoprotein berperan pada efek penurunan trigliserida oleh niasin (Katzung, 2002).

2.13. Tinjauan tentang Simvastatin

Simvastatin berbentuk kristal serbuk putih yang praktis tidak larut dalam air (Martindale 34th ed., 2005). Simvastatin berasal dari sintesis fermentasi dari jamur *Aspergillus terreus*, yang bersifat kompetitor kuat terhadap HMG-CoA reduktase, suatu enzim yang mengontrol biosintesis kolesterol. Penghambatan HMG-CoA reduktase, menghambat sintesis kolesterol di hati, dan hal ini akan menurunkan kadar LDL, VLDL, trigliserida plasma dan HDL dapat ditingkatkan sedikit. Di dalam hati simvastatin inaktif tetapi segera diubah menjadi suatu metabolit aktif dan merupakan *prodrug*. Dosis yang biasa digunakan pada permulaan 10 mg/KgBB malam hari, bila perlu dinaikkan dengan interval 4 minggu sampai maksimum 40 mg/KgBB (Tan dan Rahardja, 2007).

2.14. Tinjauan tentang Fenofibrat

Ester butirat ini berkhasiat menurunkan kadar VLDL dan trigliserida berdasarkan stimulasi aktivitas lipoprotein lipase, hingga perombakan dan ekskresi trigliserida dan kolesterol lewat tinja dipercepat. Sehingga zat ini sangat efektif untuk menurunkan kadar trigliserida, tetapi kerjanya terhadap penurunan kadar kolesterol (LDL) lebih ringan karena umumnya penurunan VLDL disertai penurunan LDL. Reabsorbsinya dari usus lambat tetapi lengkap dan di dalam hati segera dihidrolisis menjadi metabolit aktif dan $t_{1/2}$ rata-rata 15 jam, ekskresinya berlangsung melalui urin sebagai glukuronida. Dosis yang biasa digunakan pada manusia 200-300 mg diminum setelah atau bersama dengan makanan (Tan dan Rahardja, 2007).

2.15. Tinjauan tentang Penginduksi

2.15.1. Tinjauan tentang Kolesterol

Kolesterol berbentuk serbuk atau granul, berwarna putih atau kuning pucat dan sedikit berbau. Kolesterol mempunyai berat molekul 386,67 dan titik leleh 147-150 °C, praktis tidak larut dalam air, larut dalam pelarut organik dan minyak sayur (Martindale 28th ed., 1982).

2.15.2. Tinjauan tentang PTU (Propiltiourasil)

Propiltiourasil merupakan obat antitiroid yang dapat meningkatkan kolesterol dan mengakumulasi dalam darah. Propiltiourasil diabsorpsi dengan cepat, kadar puncak serum dicapai setelah 1 jam. Sebagian besar dosis propiltiourasil yang dikonsumsi, diekskresi oleh ginjal sebagai *glucuronide* yang tidak aktif dalam waktu 24 jam (Katzung, 2002). Propiltiourasil bekerja dengan menghambat konversi T4 (tirosin) menjadi T3 (triiodotironin). T3 dan T4 merupakan dua hormon tiroid utama dalam tubuh manusia (Ganong, 2002). Propiltiourasil ini didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh dan diekskresi melalui urin, air susu ibu, tetapi tidak melalui feses. Masa kerja obat ini hanya 2-8 jam (Gunawan, 2007). Konsentrasi yang digunakan untuk meningkatkan kolesterol adalah 0,01 – 0,02 % selama 10 sampai 14 hari (Kirtishanti, 2004). Propiltiourasil berupa serbuk hablur yang berwarna putih sampai kuning pucat, rasanya pahit dan tidak berbau, mempunyai berat molekul 170,23 dan larut dalam 1 : 700 air, agak sukar larut dalam etanol (95%), larut dalam larutan alkali hidroksida (Depkes RI, 1979).

BAB 3

METODE PENELITIAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai bahan dan alat, rancangan penelitian, metode penelitian, penetapan syarat simplisia, pembuatan fraksi air dari ekstrak etanol, skrining fitokimia, penentuan dosis, pembuatan larutan uji, tahapan kerja, hipotesis statistik, skema kerja serta teknik analisis data.

3.1. Bahan Penelitian

3.1.1. Bahan Tanaman

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun murbei (*Morus alba* L.) yang diperoleh dalam bentuk kering dan dideterminasi dari pembudidayaan tanaman di Balai Materia Medika kota Batu.

3.1.2. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian adalah pereaksi monotest kolesterol CHOD PAP, etanol 70%, aquades, propiltiourasil (PTU), *pulvis gummi arabicum* (PGA), tablet simvastatin, kapsul fenofibrat, n-butanol, serum kontrol normal, serum kontrol patologis.

3.1.3. Hewan Coba

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang sehat dengan berat badan sekitar 200 g dan memiliki aktivitas normal, berumur 2-3 bulan. Sebelum penelitian dimulai, semua tikus dipelihara dengan kondisi yang sama selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan dan pengamatan kesehatan. Hanya

hewan yang dinilai sehat yang digunakan untuk percobaan. Persyaratan tikus sehat antara lain : kepala tikus tidak miring ke satu sisi, jalannya tidak sempoyongan dan tidak berputar, dari hidung tidak mengeluarkan lendir kering yang bercampur darah, bulu tidak kasar, tidak kotor dan tidak berdiri, tidak mencret, bobot badan tidak boleh berkurang $> 10\%$ dari bobot badan awal dan yang paling penting adalah pada saat pengambilan darah hari ke-0, kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL, dan trigliserida normal. Untuk meningkatkan kadar lipid digunakan makanan yang mengandung kolesterol tinggi, sedangkan sebagai penginduksi endogen digunakan propiltiourasil 0,01% (Turner & Hebborn, 1971).

3.2. Alat Penelitian

3.2.1. Alat Pembuatan Ekstrak

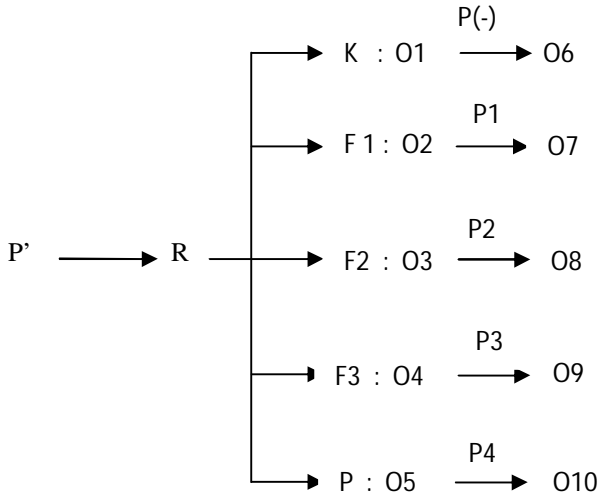
Alat-alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah timbangan, mortir & stamper, gelas ukur, cawan porselin, *beaker glass*, kertas saring, ayakan 4/18, kertas perkamen, dan alumunium *foil*, perkolator.

3.2.2. Alat Untuk Pelaksanaan Penelitian

Dalam penelitian ini alat-alat yang digunakan adalah kandang tikus, timbangan tikus, tempat makanan dan minuman, gelas ukur, *beaker glass*, neraca analitis, batang pengaduk, alat suntik 1 ml dan 3 ml, sonde oral, *stopwatch*, mikroskop, fotometer *Mindray*.

3.3. Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan rancangan *pretest-posttest control group design* (Zainuddin, 2000) dengan skema sebagai berikut :



Keterangan:

- P' : populasi tikus putih
 R : randomisasi
 K : kelompok kontrol
 P : kelompok pembanding
 F1 - F3 : kelompok tikus yang diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 10%, 15% dan 20% b/v
 P1 - P4 : perlakuan
 O1-O5 : kadar lipid awal
 O6-O10 : kadar lipid akhir

3.4. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan daun murbei yang diolah menjadi suatu ekstrak. Ekstrak daun murbei tersebut diberikan pada hewan coba sesuai dengan kelompok yang sudah ditentukan, dengan volume pemberian 1 ml/100gBB. Hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih yang dikelompokkan menjadi lima kelompok secara acak, dan masing-masing

kelompok terdiri dari lima ekor tikus putih. Sebelumnya, untuk mendapatkan keadaan hiperlipidemia, maka setiap tikus diberi makanan yang mengandung kolesterol tinggi selama seminggu. Selanjutnya tiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut:

- K : Kelompok tikus yang diberi larutan PGA sebanyak 1 ml/100gBB secara oral
- F1 : Kelompok tikus yang diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 1 g/KgBB dengan volume pemberian 1 ml/100gBB per oral
- F2 : Kelompok tikus yang diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 1,5 g/KgBB dengan volume pemberian 1 ml/100gBB per oral
- F3 : Kelompok tikus yang diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 2 g/KgBB dengan volume pemberian 1 ml/100gBB per oral
- P : Kelompok tikus yang diberi pembanding simvastatin, dengan dosis 0,9 mg/KgBB dan fenofibrat dengan dosis 18 mg/KgBB per oral

Sebelum perlakuan, pada hari ke-0 setiap tikus diperiksa kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida normalnya. Selanjutnya selama seminggu, tikus diberi makanan yang mengandung kolesterol tinggi dan kemudian dilakukan pengambilan darah tikus pada hari ke-8 untuk diketahui kadar kolesterolnya. Tikus kemudian diberi ekstrak daun murbei selama seminggu. Pada hari ke-15, dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui pengaruh kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida pada serum darah tikus, setelah mendapat perlakuan dengan sampel. Darah diambil dari jantung dengan volume pengambilan 1 ml (Turner & Hebborn, 1971).

3.5. Variabel Penelitian

Pada penelitian ini, sebagai variabel bebas adalah fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei, variabel tergantung adalah efek terhadap kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan variabel kendali adalah umur tikus, umur tanaman, cara pemeliharaan dan kondisi lingkungan.

3.6. Tahapan Penelitian

3.6.1. Cara Pengambilan Sampel

Bahan penelitian yang digunakan adalah daun murbei (*Morus alba* L.) yang diperoleh secara acak. Tanaman murbei pada kecamatan Tutur merupakan tanaman liar, yang jumlahnya sekitar 40 tanaman. Selanjutnya dilakukan pengundian hingga dipilih 10 tanaman untuk diambil daunnya. Daun tanaman yang diambil adalah daun ke-3 sampai daun ke-7 dari pucuk tanaman (daun yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda) hingga diperoleh sebanyak 5 kg. Tanaman yang dipilih adalah tanaman yang sedang berbunga atau berbuah karena pada saat inilah kandungan metabolit sekundernya maksimal. Sebaiknya daun yang diambil adalah daun yang segar, utuh dan tidak berlubang. Pengambilan daun dilakukan pada pagi atau sore hari tanpa memperhatikan umur tanaman. Daun yang diambil berasal dari cabang yang sama dari tiap pohonnya. Populasi tanaman murbei yang digunakan adalah populasi yang homogen, artinya tanaman tersebut tumbuh pada lokasi dan ketinggian yang sama serta memiliki tinggi tanaman yang hampir sama antara tanaman satu dengan tanaman yang lain.

3.6.2. Pembuatan Serbuk

Daun murbei disortir terlebih dahulu, kemudian dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran yang melekat, lalu dikeringkan dengan

cara diangin-anginkan. Setelah kering, semua daun dihaluskan dengan *blender*, dan diayak dengan ayakan 4/18. Serbuk yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk penelitian.

3.6.3. *Parameter Mutu Simplisia*

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi pengamatan bentuk, warna, rasa, dan bau.

b. Pemeriksaan Makroskopik Daun

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan membandingkan bagian tanaman yang digunakan dengan pustaka.

c. Pemeriksaan Mikroskopik Daun

Daun segar diamati dengan mikroskop menggunakan media air, fluoroglusin HCl, dan kloral hidrat untuk melihat fragmen daun seperti stomata, sisik kelenjar, dan penampang melintang ibu tulang daun.

3.6.4. *Standarisasi Serbuk Daun Murbei*

a. Penetapan Susut Pengerinan Simplisia

Timbang seksama 5 gram serbuk daun murbei dalam cawan timbang pada *Moisture Balance*, kemudian dipanaskan pada suhu penetapan 105°C sampai diperoleh berat yang konstan selama 15 menit (Depkes RI, 1979).

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{\text{Jumlah berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{Jumlah berat awal}} \times 100\%$$

b. Penetapan Kadar Abu Simplisia

Timbang 2 gram serbuk, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara. Dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis,

dinginkan, ditimbang. Dihitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes RI, 2000).

$$\text{Kadar abu} = \frac{(\text{krus} + \text{abu}) - \text{krus kosong}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$$

c. Penetapan Kadar Air

Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas simplisia. Menurut literatur, kadar air dalam simplisia tidak boleh lebih dari 10%. Hal ini bertujuan untuk menghindari cepatnya pertumbuhan jamur dalam simplisia. Penetapan kadar air dapat dilakukan dengan cara destilasi toluene. Diisi labu destilasi dengan 100 ml toluene dan 2 ml air kemudian labu dipanaskan selama 2 jam dan dibaca volume air yang tertampung pada alat (destilasi 1). Setelah itu, ditimbang sejumlah bahan, diletakkan dalam labu, dan dipanaskan selama 5 menit. Setelah semua air terdestilasi, dibaca volume air yang terbaca (DepKes RI, 2000).

$$\text{Kadar air} = \frac{100 (\text{total volume air yang terbaca} - \text{volume air yang terbaca pada destilasi 1})}{\text{berat simplisia yang ditimbang}}$$

3.6.5. Identifikasi Zat Berkhasiat

Skrining fitokimia meliputi flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, kuinon, dan sterol atau terpen (Farnsworth, 1966).

a. Flavonoid

Satu gram serbuk ditambah 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring. Kemudian 5 ml larutan tersebut ditambah serbuk Mg ditambah 2 ml larutan alkohol khlorhidrik+amil alkohol. Dikocok kuat, dibiarkan memisah (lapisan amil alkohol berwarna kuning).

b. Saponin

Satu gram serbuk ditambah 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring. Kemudian 10 ml larutan tersebut dimasukkan ke dalam tabung reaksi dikocok vertikal dan dibiarkan selama 10 menit (terbentuk busa yang stabil).

c. Alkaloid

Satu gram serbuk simplisia dilembabkan dengan 5 ml amoniak, digerus dalam mortir. Ditambahkan 20 ml CHCl_3 dan digerus kuat-kuat. Campuran disaring, filtrat yang berupa larutan organik digunakan untuk percobaan (lart. A). Larutan A diekstraksi 2x dengan larutan HCl 10% v/v (lart.B). Larutan A diteteskan pada kertas saring kemudian ditetesi pereaksi Dragendorff akan berwarna jingga. Masing-masing 5 ml larutan B dalam tabung reaksi diuji dengan Mayer dan Dragendorff (endapan putih dan endapan jingga).

d. Tanin

Satu gram serbuk ditambah 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring. Masing-masing 5 ml larutan tersebut ditambah pereaksi FeCl_3 dan larutan gelatin (hijau).

e. Kuinon

Satu gram serbuk ditambah 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring. Lima ml larutan ditambah NaOH 1 N (merah).

f. Sterol/Terpen

Satu gram simplisia ditambah 5 ml eter dimasukkan ke tabung reaksi ditutup dengan kapas basah (api harus mati). Lima ml larutan eter diuapkan dalam cawan penguap, ke dalam residu ditambah 2 tetes asam asetat lalu ditambah 1 tetes asam sulfat pekat (merah-hijau).

3.7. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dengan cara penyarian dingin, yaitu dengan cara perkolasi dengan menggunakan cairan penyari etanol 70%. Cara pembuatan ekstrak yaitu ditimbang serbuk daun murbei 500 gram, kemudian dibasahi dengan etanol 70% secukupnya lalu didiamkan selama kurang lebih 3 jam. Setelah itu serbuk daun murbei yang telah terbasahi tersebut dimasukkan dalam perkolator dan direndam dengan etanol 70% sampai 1 cm di atas serbuk kemudian didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya cairan dibiarkan menetes dengan kecepatan 1 ml/menit, dan ditambah berulang-ulang cairan penyari secukupnya, sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia. Penyarian dilakukan sampai sempurna dan filtratnya dipekatkan (Voigt, 1995).

3.8. Pembuatan Fraksi n-butanol Ekstrak Etanol

Ekstrak kental daun murbei yang telah diperoleh kemudian ditambahkan air hangat untuk melarutkan senyawa polar, setelah itu ditambahkan n-heksan. Kemudian akan terbentuk dua fase, dan dilakukan pemisahan menggunakan corong pisah. Pemisahan ini dilakukan berkali-kali hingga klorofil dari tidak ada lagi. Fase air yang diperoleh kemudian ditambahkan n-butanol. Kemudian dilakukan proses pemisahan antara fase n-butanol dan air, pemisahannya dilakukan berkali-kali sampai memisah antara fase air dan fase n-butanolnya kemudian fase n-butanol dipekatkan sehingga terbentuk fraksi kering n-butanol daun murbei. Kemudian dilakukan uji kandungan dengan KLT (Fidrianny *et al.*, 2003).

3.9. Uji Parameter Ekstrak

3.9.1. Penetapan Kadar Abu Ekstrak Daun Murbei

Timbang 2 gram ekstrak yang telah digerus, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara. Dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan, ditimbang. Dihitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes RI, 2000).

3.9.2. Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol

Kadar senyawa yang larut dalam etanol bertujuan memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan. Ditimbang 5,0 gram ekstrak daun murbei, kemudian dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml etanol menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama, dan kemudian dibiarkan selama 18 jam, disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol, diuapkan 20 ml filtrat hingga kering dalam cawan, kemudian residu dipanaskan pada suhu 105°C hingga bobot konstan. Dihitung kadar dalam persen senyawa yang larut dalam etanol terhadap ekstrak awal (Depkes RI, 2000).

3.9.3. Uji KLT Flavonoid

Uji KLT flavonoid dilakukan dengan menggunakan fase diam yaitu lempeng silika gel 60 F254 (E Merck) dan fase gerak n-butanol : asam asetat : air (3:1:1) dengan pembanding rutin. Penampak noda yang digunakan adalah larutan AlCl_3 5% dalam metanol. Ditimbang 1 gram serbuk daun murbei, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dilarutkan dalam 10 ml metanol. Filtrat ditotolkan menggunakan pipa kapiler 2 μl di atas lempeng silika gel 60 F254. Lempeng tersebut dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan fase gerak. Bejana ditutup rapat dan fase gerak dibiarkan naik sampai batas yang ditentukan. Lempeng

diambil dan dikeringkan di udara terbuka. Lempeng disemprot dengan penampak noda, lalu dipanaskan dengan oven 105°C selama 5-10 menit. Noda yang tampak diamati secara visibel dan dengan sinar UV pada λ 254 dan 366 nm, kemudian hitung harga *Rf*-nya. Harga *Rf* flavonoid pada daun murbei dibandingkan dengan harga *Rf* pembanding flavonoid.

3.10. Pembuatan Larutan

a. Pembuatan larutan PGA 3%

Larutan uji kontrol yang digunakan adalah larutan PGA 3% dengan volume pemberian 1 ml/100gBB secara oral. Cara pembuatannya yaitu serbuk PGA sebanyak 3 g ditaburkan ke dalam air dingin tambahkan sampai 100 ml kemudian aduk sampai terbentuk larutan kental PGA 3%.

b. Pembuatan Larutan Penginduksi Propiltiourasil 0,01%

Timbang serbuk propiltiourasil sebanyak 0,01 gram. Larutkan dalam aquadest sampai 100 ml.

3.11. Penentuan Dosis Fraksi n-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Dalam literatur tidak disebutkan dengan jelas dosis yang lazim digunakan untuk manusia maupun hewan, tetapi sesudah dilakukan orientasi, ekstrak daun murbei dengan dosis 1g/kgBB, 1,5g/kgBB dan 2g/kgBB dengan konsentrasi 70% b/v (Rosyana, 2008) berkhasiat menurunkan kolesterol darah. Pada penelitian ini digunakan dosis fraksi berjenjang yaitu 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2g/kgBB.

3.11.1. Pembuatan Suspensi Fraksi Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Dibuat suspensi fraksi daun murbei 10%, 15%, 20% b/v lalu diberikan dengan dosis 1 g/KgBB; 1,5 g/KgBB; 2 g/KgBB dengan volume 1ml/100gBB. Adapun cara pembuatan masing-masing suspensi tersebut adalah pada dosis 1 g/KgBB, timbang 1 gram fraksi daun murbei, lalu dibuat suspensi dengan PGA 3% b/v sampai 10 ml, aduk homogen. Untuk dosis 1,5 g/KgBB, timbang 1,5 gram fraksi daun murbei lalu dibuat suspensi dengan PGA 3% b/v sampai 10 ml, aduk homogen, sedangkan untuk dosis 2 g/KgBB, timbang 2 gram fraksi daun murbei lalu dibuat suspensi dengan PGA 3% b/v sampai 10 ml, aduk homogen.

3.11.2. Pembuatan Sediaan Pembanding

Dalam penelitian ini digunakan kombinasi simvastatin dan fenofibrat sebagai pembanding. Dosis umum yang dianjurkan untuk manusia adalah 10mg/KgBB untuk simvastatin dan 200 mg/KgBB untuk fenofibrat (Tan dan Rahardja, 2002).

Faktor konversi tikus dengan berat badan 200 gram terhadap manusia adalah 0,018. Dosis simvastatin untuk tikus = $0,018 \times 10 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}/200\text{gBB} = 0,9 \text{ mg}/\text{KgBB}$

= 0,09 mg/ml

= 9 mg/100ml

Dosis fenofibrat untuk tikus = $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200\text{gBB}$

= 18 mg/KgBB

Cara pembuatan pembanding kombinasi :

Untuk simvastatin : Timbang 10 tablet simvastatin, gerus homogen lalu timbang = 3,080 gram (mengandung 100 mg simvastatin). Untuk mendapatkan 9 mg simvastatin maka timbang $9/100 \times 3,080 \text{ gram} = 0,2772 \text{ gram}$. Untuk fenofibrat : Timbang 10 kapsul fenofibrat, gerus homogen lalu

timbang = 6,2222 gram (mengandung 1000 mg fenofibrat). Untuk mendapatkan 180 mg fenofibrat maka timbang $180/1000 \times 6,2222$ gram = 1,120 gram. Kemudian 0,2772 gram simvastatin dicampur dengan 1,120 gram fenofibrat, disuspensikan dengan PGA 3% sampai 100 ml.

3.12. Pembuatan Larutan Pereaksi Enzimatis Kolesterol

Isi 1 botol dari kit dilarutkan dengan 100 ml air suling, kemudian isikan sampai tanda lingkaran pada leher botol. Larutan reagen siap digunakan setelah 10 menit. Stabilitas pereaksi empat minggu pada 2-8°C, tujuh hari pada suhu 15-25°C.

3.13. Perlakuan Hewan Coba

Sebelum perlakuan, pada hari ke-0 setiap tikus diperiksa terlebih dahulu kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida dalam darahnya, setelah dipuasakan ± 12 jam menurut masing-masing kelompok.

Masing-masing kelompok diberi perlakuan tiap hari selama 14 hari. Pada hari ke-1 selama seminggu, hewan coba diberi makanan yang mengandung kolesterol tinggi dan propiltiourasil 0,01% b/v dengan volume pemberian 1ml/100gBB. Selama pemberian larutan tersebut, setiap seminggu tikus ditimbang berat badannya. Pada hari ke-8, periksa kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida dalam darah tikus yang telah dipuasakan ± 12 jam, selanjutnya pada hari ke-8, selama seminggu tikus diberi ekstrak daun murbei sesuai kelompok masing-masing secara per oral. Kemudian pada hari ke-15, diperiksa lagi kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida dalam darah tikus yang telah dipuasakan selama ± 12 jam untuk melihat perubahan yang terjadi.

Cara pemberian per oral, tikus dipegang dengan posisi kepala di antara jari telunjuk dan jari tengah, arah kepala tegak ke atas, sonde modifikasi yang berisi larutan dimasukkan ke dalam mulut tikus, kemudian larutan diturunkan secara perlahan-lahan agar semua larutan dapat tertelan seluruhnya.

Pengambilan darah dilakukan dari jantung tikus. Pengambilan sampel darah tikus dilakukan dengan cara tikus dibius terlebih dahulu dengan eter sampai tidak sadar, direntangkan pada tempat yang datar, kemudian dengan meraba dada tikus sebelah kiri dapat dirasakan detak jantung tikus. Pada tempat tersebut, ditusukkan jarum suntik dengan posisi tegak lurus. Bila berhasil segera akan terlihat darah memasuki spuit injeksi dan pengambilan dilanjutkan perlahan-lahan sampai didapatkan volume darah ± 1 ml. Darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang bersih dan kering secara perlahan-lahan, selanjutnya darah tersebut dipusingkan selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum yang diperoleh digunakan untuk penentuan kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida dalam darah (Turner & Hebborn, 1971).

3.14. Cara Pemeriksaan Kolesterol Total, Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL

a) Kolesterol Total

Sebelum dilakukan pemeriksaan, alat dan reagen dilakukan pengendalian mutu dengan menggunakan serum kontrol yang nilainya normal dan abnormal. Apabila nilai serum kontrol normal dan abnormal masuk dalam nilai rentang, maka reagen dan alat yang akan digunakan dalam penelitian cukup baik. Setelah itu baru dilakukan penetapan kadar kolesterol total, kolesterol HDL, dan trigliserida pada serum darah

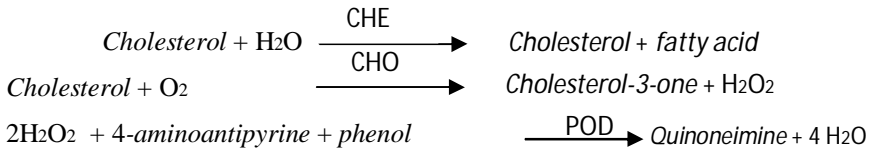
menggunakan pereaksi kit dengan metode enzimatik-kalorimetri secara CHOD-PAP menurut Siedel atau Trinder. Penetapan kadar kolesterol-LDL dilakukan dengan cara perhitungan.

- Metode

CHOD-PAP : *enzymatic photometric test* .

- Prinsip

Determinasi kolesterol setelah hidrolisis dan oksidasi, Indikator *colorimetric* adalah *quinoneimine* di mana digenerasi dari *4-aminoantipyrine* dan fenol oleh hidrogen peroksid di bawah aksi katalisis peroksidase (*Trinder's reaction*).



Keterangan :
 CHE = kolesterol esterase
 CHO = kolesterol oksidase
 POD = peroksidase

Prosedur

Panjang gelombang : Hg 546 nm (470 – 560 nm)
 Spektrofotometer : 500 nm
 Kuvet : diameter dalam 1 cm
 Suhu inkubasi : 20-25°C atau 37°C

Dipipetkan ke dalam tabung		
	BR	Sampel
Sampel	-	0,02 ml
Larutan Reagen	2,00 ml	2,00 ml
Dicampur dan inkubasi selama 10 menit pada 20-25°C atau 5 menit pada 37°C		
Dibaca absorban sampel terhadap BR dalam waktu 1 jam = Δ A sampel		

Kalkulasi

Konsentrasi (c) kolesterol dalam sampel

Panjang gelombang	mg/dl	mmol/l
Hg 546 nm	$C = 853 \times A \text{ sampel}$	$C = 22,1 \times A \text{ sampel}$
500 nm	$C = 575 \times A \text{ sampel}$	$C = 14,9 \times A \text{ sampel}$

b) Pemeriksaan HDL**Persiapan sampel**Presipitasi

Dipipet ke dalam tabung sentrifus	
Sampel	200 μ l
Reagen presipitasi	500 μ l
Dicampur dan biarkan selama 10 menit pada suhu kamar dan sentrifugasikan selama 10 menit pada 4000 rph, atau selama 2 menit pada 12000 rpm.	

Prosedur pemeriksaan

Panjang gelombang	: Hg 546 nm
Spektrofotometer	: 500 nm
Kuvet	: diameter dalam 1 cm
Suhu inkubasi	: 20-25°C atau 37°C

Dipipetkan ke dalam tabung		
	BR	Sampel
Aqua bidestilata	100 μ l	-
Supernatan	-	100 μ l
Larutan Reagen	1000 μ l	1000 μ l
Dicampur dan inkubasi selama 10 menit pada 20-25°C atau 5 menit pada 37°C		
Baca absorban sampel terhadap BR dalam waktu 1 jam = $\Delta A \text{ sampel}$		

Kalkulasi

Panjang gelombang	mg/dl	mmol/l
Hg 546 nm	$325,1 \times A \text{ sampel}$	$8,41 \times A \text{ sampel}$
500 nm	$219,2 \times A \text{ sampel}$	$5,67 \times A \text{ sampel}$

c) Pemeriksaan LDL

Persiapan sampel

Dipipetkan ke dalam tabung	
Sampel	200 μ l
Presipitan	100 μ l
Dicampur dan biarkan selama 15 menit pada suhu kamar dan sentrifugasikan selama 2 menit pada 10000 rph, atau selama 15 menit pada 1500 rpm. Setelah disentrifugasi, pisahkan supernatan dari sedimen dan tentukan kadarnya dengan metode CHOD-PAP	

Prosedur pemeriksaan

Panjang gelombang : Hg 546 nm
 Spektrofotometer : 500 nm
 Kuvet : diameter dalam 1 cm
 Suhu inkubasi : 20-25°C atau 37°C

Dipipetkan ke dalam tabung		
	BR	Sampel
Aqua bidestilata	50 μ l	-
Supernatan	-	500 μ l
Larutan Reagen	2000 μ l	2000 μ l
Dicampur dan inkubasi selama 10 menit pada 20-25°C atau 5 menit pada 37°C		
Dibaca absorban sampel terhadap BR dalam waktu 1 jam = Δ A sampel		

Kalkulasi

Panjang gelombang	mg/dl	mmol/l
Hg 546 nm	519,4 x A sampel	13,46 x A sampel
500 nm	350,1 x A sampel	9,07 x A sampel

Dalam **mg/dl**:

LDL-kolesterol = kolesterol total - x - y

Keterangan: X = trigliserida : 5

$$Y = \frac{\text{HDL}}{\text{kolesterol total}} \times 100 \%$$

Dalam **mmol/l**:

$$\text{LDL-kolesterol} = \text{kolesterol total} - x - y$$

Keterangan: X = trigliserida : 2,2

$$Y = \frac{\text{HDL}}{\text{kolesterol total}} \times 100 \%$$

Hasil yang diperoleh dapat dipercaya jika:

-Tidak terdapat kilomikron dalam sampel

-Konsentrasi trigliserida tidak melebihi 400 mg/dl

Dalam **mg/dl**:

$$\text{LDL-kolesterol} = \text{kolesterol total} - x - y$$

Keterangan: X = trigliserida : 5

$$Y = \frac{\text{HDL}}{\text{kolesterol total}} \times 100 \%$$

d) Pemeriksaan Trigliserida

Persiapan sampel

Volume darah yang diambil sekitar 1 ml dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang bersih dan kering. Selanjutnya disentrifus selama 5 menit dengan kecepatan 12000 rpm. Serum yang diperoleh digunakan untuk penentuan kadar trigliserida.

Prosedur pemeriksaan

Panjang gelombang	: 500 nm, Hg 546 nm
Kuvet	: diameter dalam 1 cm
Suhu inkubasi	: 20-25°C atau 37°C

	Blanko	Sampel atau Standar
Sampel atau Standar	-	10 μ l
Aqua bidestilata	10 μ l	-
Reagen	1000 μ l	1000 μ l
Dicampur dan inkubasi selama 10 menit pada 20-25°C atau 5 menit pada 37°C		
Dibaca absorban sampel terhadap blanko dalam waktu 1 jam		

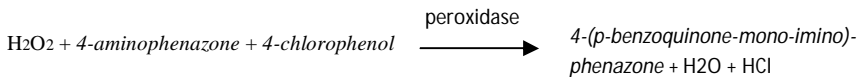
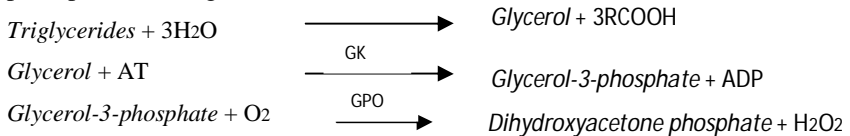
Kalkulasi

Dengan standar:

$$\text{Trigliserida (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ standar}} \times \text{konsentrasi standar (mg/dl)}$$

(Lasmono, 2005)

Penentuan kadar trigliserida secara GPO PAP menurut Trinder dengan prinsip reaksi sebagai berikut :



(Sarwono, 2006)

e) Pemantapan mutu reagen diagnostik dan alat pengukur

Pemantapan mutu reagen diagnostik dan alat pengukur, dilakukan dengan serum kontrol secara enzimatik dengan cara sebagai berikut :

- 1) serum kontrol ditambah aquadest 5ml
- 2) dicampur sampai homogen dengan cara merotasi tabung reaksi selama 30 menit

- 3) dilakukan penetapan mutu reagen diagnostik dan alat pengukur
- 4) kadar trigliserida dan kolesterol masing-masing serum kontrol ditentukan secara enzimatis

Nilai serum kontrol yang diperkenankan adalah :

Kolesterol total : Normal = 136,0-180,0 mg/dl; Patologis = 223,0-295,0 mg/dl

Trigliserida : Normal = 133,0-191,0 mg/dl; Patologis = 210,0-302,0 mg/dl

3.15. Hipotesis Statistik

Hipotesis Nol (Ho)

Ho1 : Tidak ada perbedaan bermakna kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, trigliserida dan kolesterol-LDL dalam serum darah antara tikus kelompok kontrol dengan tikus kelompok yang diberi perlakuan.

Ho2 : Tidak ada hubungan antara peningkatan dosis dengan penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL dan peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus.

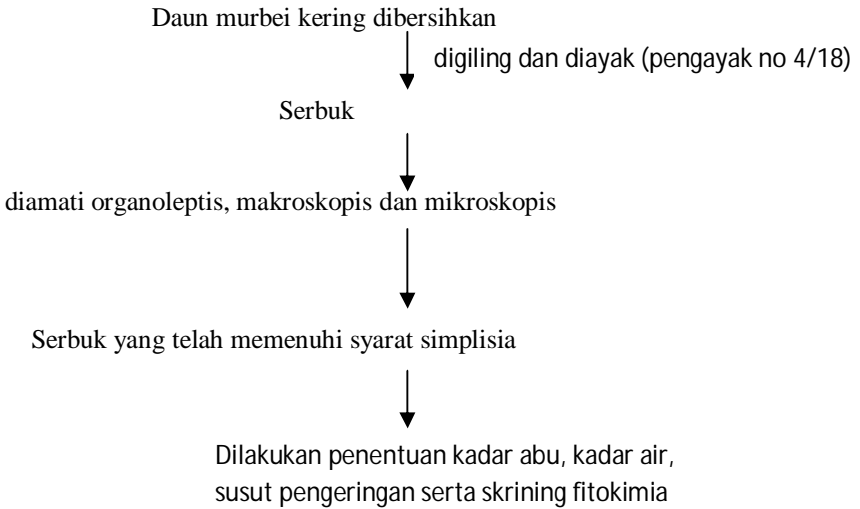
Hipotesis Alternatif (Ha)

Ha1 : Ada perbedaan bermakna kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, trigliserida dan kolesterol-LDL dalam serum darah antara tikus kelompok kontrol dengan tikus kelompok yang diberi perlakuan.

Ha2 : Ada hubungan antara peningkatan dosis dengan penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL, trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus (Scheffler, 1987)

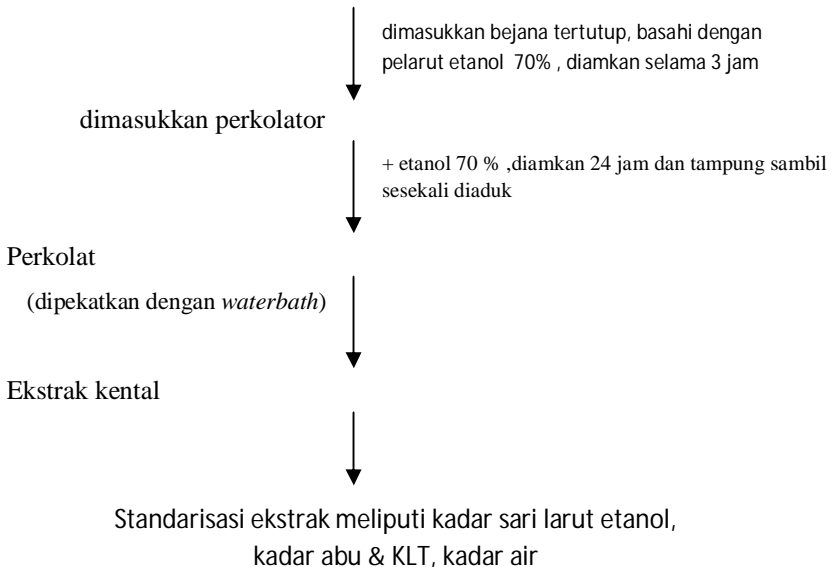
3.16. Skema Kerja

3.16.1. Preparasi awal



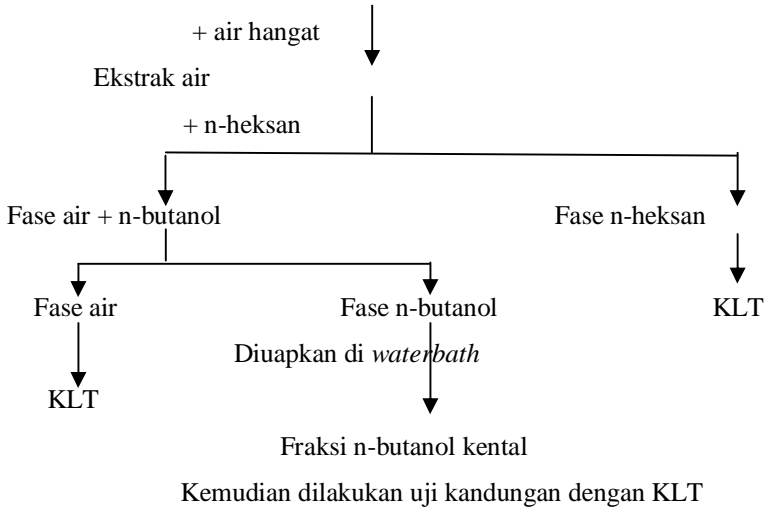
3.16.2. Pembuatan ekstrak

ditimbang serbuk

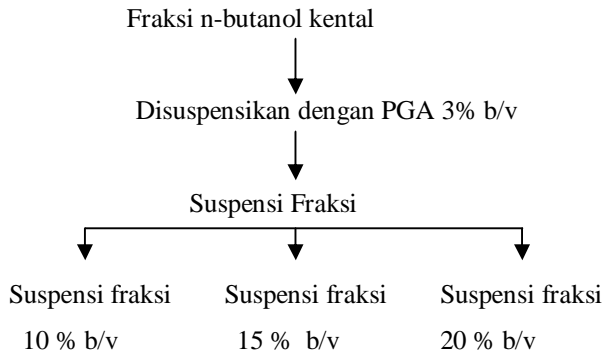


3.16.3. Skema Pembuatan Fraksi n-butanol Ekstrak Daun Murbei

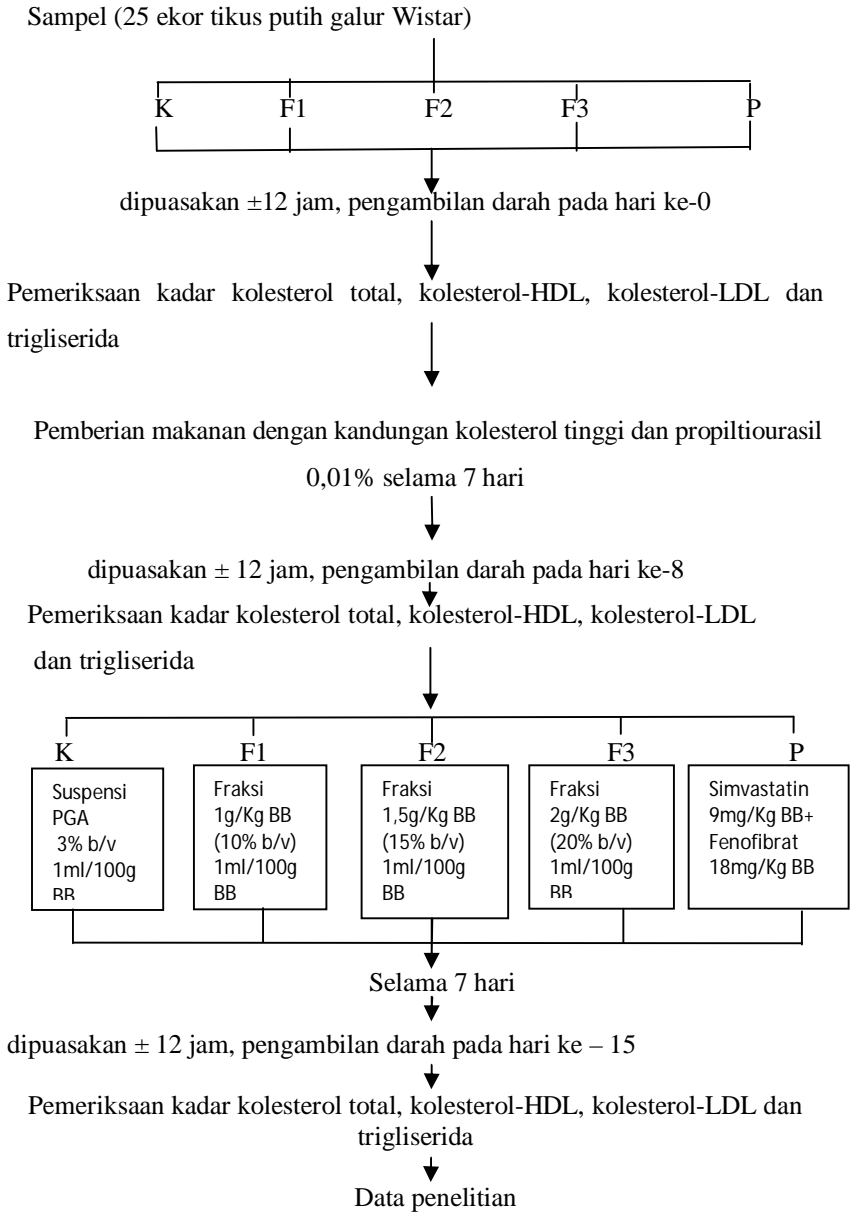
Ekstrak kental daun murbei



3.16.4. Skema Pembuatan Suspensi Fraksi



3.16.5. Skema Penelitian Fraksi n-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei



3.17. Teknik Analisis Data

Dalam mengolah data yang dihasilkan dapat digunakan beberapa metode SPSS yakni:

a. Uji Anova

Untuk membuktikan perbedaan yang bermakna dari efek penurunan kolesterol darah antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, digunakan uji homogenitas, uji statistik anova rancangan rambang lugas dan HSD. Dari uji statistik tersebut didapat harga F hitung, yang kemudian dibandingkan dengan F tabel. Pengambilan keputusan dilakukan menurut aturan keputusan yang telah ditentukan : jika $F \text{ hitung} \geq F \text{ tabel}$; maka ada perbedaan bermakna antara kelompok tersebut, dan jika $F \text{ hitung} < F \text{ tabel}$, maka tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok tersebut, kemudian bila $F \text{ hitung} \geq F \text{ tabel}$ analisis tersebut dilanjutkan dengan *Honestly Significant Difference* (HSD) 5%. Jika harga selisih rata-rata $< \text{HSD } 5\%$, maka tidak ada perbedaan efek perlakuan yang bermakna antara pasangan kelompok percobaan. Kemudian apabila harga selisih rata-rata $\geq \text{HSD } 5\%$ maka ada perbedaan efek perlakuan yang bermakna antara pasangan kelompok percobaan (Scheffler, 1987).

b. Uji Koefisien Korelasi

Untuk mengetahui ada tidaknya korelasi yang bermakna antara dosis ekstrak dengan efek penurunan kolesterol darah digunakan perhitungan koefisien korelasi (r). Harga r hitung yang diperoleh dibandingkan dengan r tabel. Jika $r \text{ hitung} < r \text{ tabel}$, maka tidak ada korelasi antara dosis dengan efek, tetapi jika $r \text{ hitung} \geq r \text{ tabel}$, maka ada korelasi antara dosis dan efek (Scheffler, 1987).

BAB 4

HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN

4.1. Analisis Data

4.1.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Murbei



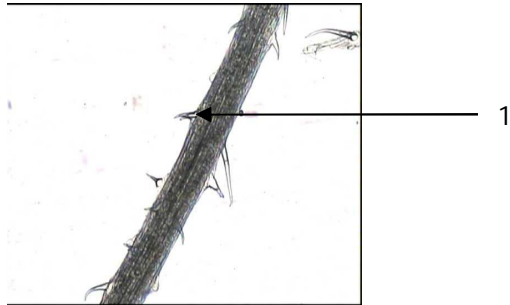
Gambar 4.1. Daun murbei.

Tabel 4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Murbei

Spesifikasi	Hasil	Pustaka ^{*)}	Keterangan
Warna	Hijau	Hijau	Sesuai
Bentuk Daun	Bundar telur / jantung	Bundar telur / jantung	Sesuai
Ujung Daun	Lancip	Lancip	Sesuai
Tulang daun	Menyirip	Menyirip	Sesuai
Tepi Daun	Bergerigi	Bergerigi	Sesuai
Permukaan	Agak berambut dan	Agak berambut dan	Sesuai
Daun	Kasar	Kasar	

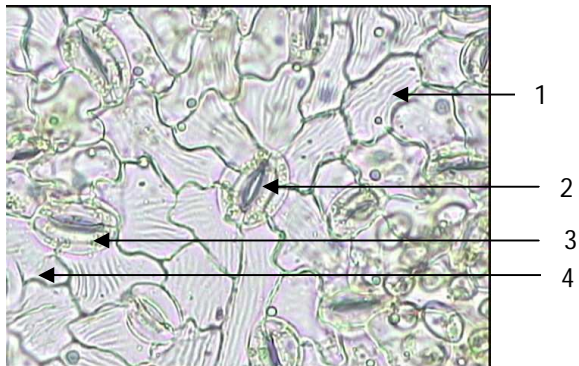
*) Depkes RI, 1989a

4.1.2. Hasil Pengamatan Mikroskopis Daun Murbei



Gambar 4.2. Irisan membujur daun murbei (perbesaran 10x4).

1. Trikoma uniseluler

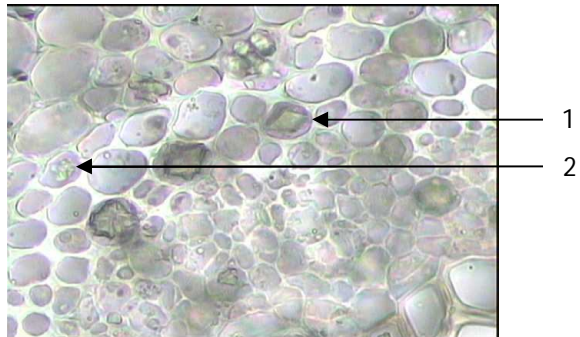


Gambar 4.3. Irisan epidermis bawah daun dalam media air (perbesaran 10x40).

Keterangan :

Stomata daun tipe anomositik

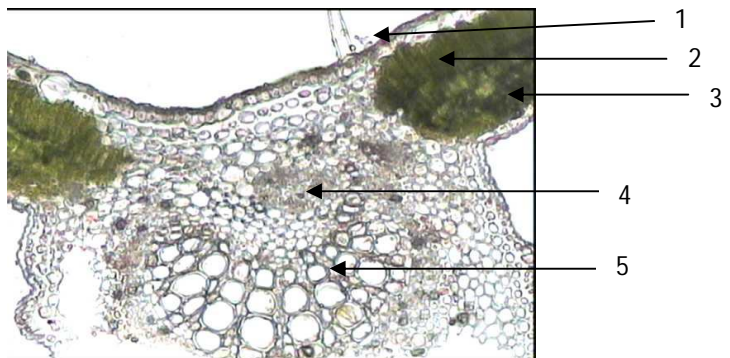
- | | | |
|---------|---------------|------------------|
| 1. | Sel epidermis | 3. Sel |
| penutup | | |
| 2. | Celah stoma | 4. Sel tetangga. |



Gambar 4.4. Penampang melintang tulang daun tegak lurus costa dalam media air (perbesaran 10x40).

Keterangan :

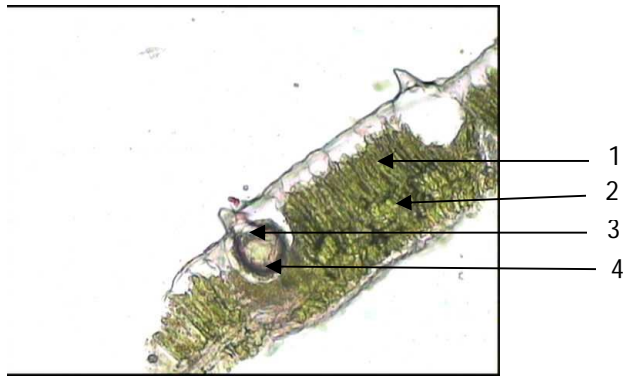
1. Kristal kalsium oksalat bentuk prisma
2. Kristal kalsium oksalat bentuk roset



Gambar 4.5. Penampang melintang tulang daun tegak lurus costa dalam kloralhidrat (perbesaran 10x40).

Keterangan :

1. Rambut kelenjar
2. Epidermis atas
3. Epidermis bawah
4. Berkas pembuluh tipe bikolateral Floem
5. Berkas pembuluh tipe bikolateral Xilem



Gambar 4.6. Penampang melintang daun dalam media air (perbesaran 10x10).

Keterangan :

Sel litosis dengan sistolit

- | | |
|--------------------------|-------------|
| 1. Jaringan palisade | 3. Sistolit |
| 2. Jaringan bunga karang | 4. Litosis |

Tabel 4.2. Hasil Pengamatan Mikroskopis Daun Murbei

No.	Pengamatan	Pustaka ^{*)}	Hasil	Keterangan
1.	Stomata	Anomositik	Anomositik	Sesuai
2.	Trikoma	Uniseluler	Uniseluler	Sesuai
3.	Sel litosis dengan sistolit	Ada	Ada	Sesuai
4.	Berkas pembuluh	Bikolateral	Bikolateral	Sesuai
5.	Mesofil	Jaringan palisade dan bunga karang	Jaringan palisade dan bunga karang	Sesuai
6.	Kristal kalsium oksalat	Roset dan prisma	Roset dan prisma	Sesuai

^{*)} Depkes RI, 1989a

4.1.3. Hasil Uji Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Murbei

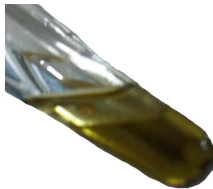
Tabel 4.3. Hasil Uji Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Murbei

No.	Pengamatan	Pustaka	Hasil Pengamatan	Keterangan
1.	Simplisia			
	Pemerian			
	Bentuk :	Serbuk	Serbuk	+
	Warna :	Hijau	Hijau	+
	Kadar Abu :	< 12 %	9,46%	+
	Susut Pengerinan :	-	11,8%	
	Kadar air :	-	6,98%	
	Kadar sari larut etanol :	> 11 %	11,32%	+
2.	Ekstrak			
	Kadar abu :	-	11,23%	
	Rendemen :	-	23,55%	

Keterangan : tanda ”+” berarti sesuai dengan atau memenuhi persyaratan pustaka (Depkes RI, 1989a).

4.1.4. Hasil Uji Skrining Senyawa

Skrining senyawa flavonoid pada daun murbei memberikan hasil yang positif yaitu terbentuknya lapisan amil alkohol berwarna kuning, dapat diamati pada gambar di bawah ini :



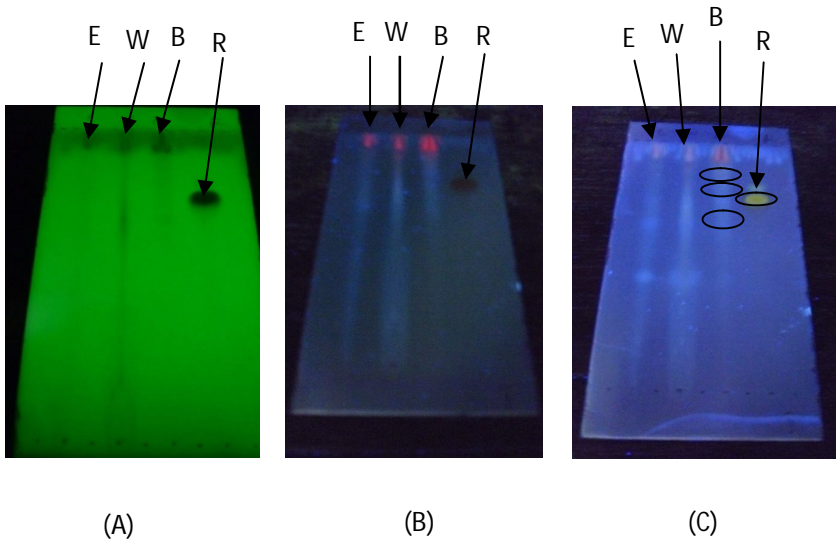
Gambar 4.7. Pengamatan skrining flavonoid.

Tabel 4.4. Hasil Uji Skrining Senyawa

Senyawa	Hasil Pengamatan	Kriteria Positif Berdasarkan Pustaka	Kesimpulan Hasil
Tanin	Terbentuk warna hijau	Terbentuk warna hijau	+
Sterol/terpen	Tidak terbentuk warna merah	Terbentuk warna merah	-
Alkaloid	Terbentuk endapan jingga	Dengan pereaksi Dragendorf terbentuk endapan jingga	+
Flavonoid	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	+
Saponin	Terbentuk busa yang stabil	Terbentuk busa yg stabil	+
Kuinon	Tidak terbentuk warna merah	Terbentuk warna merah	-

Keterangan : (-) = tidak ada atau negatif ; (+) = ada atau positif

4.1.5. Hasil Uji KLT Flavonoid



Gambar 4.8. Hasil pengamatan noda flavonoid pada (A) = λ 254 nm ; (B) = λ 366 nm; (C) = penyemprot noda AlCl₃ λ 366 nm.

Keterangan : E = Ekstrak ; W = Water ; B = n-butanol ; R = Rutin

Fase diam : Plat KLT silika gel F 254

Fase gerak : n-butanol : asam asetat : air (3 : 1 : 1)

Tabel 4.5. Hasil Uji Senyawa Flavonoid dengan KLT

Penyemprot Penampak Noda AlCl ₃				
Larutan	UV λ 254 nm		UV λ 366 nm	
	Rf	Warna	Rf	Warna
Fraksi	Rf 0,79	Hitam	Rf1 0,69 Rf2 0,79 Rf3 0,8	Biru Kuning Kuning
Rutin	Rf 0,71	Hitam	Rf 0,7	Kuning

Fase diam : Plat KLT silika gel F 254

Fase gerak : n-butanol : asam asetat : air (3 : 1 : 1) diambil bagian atasnya.

4.2. Hasil Penelitian Kadar Kolesterol Tikus

Tabel 4.6. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol Total (mg/dl)

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-8	Hari ke-15
K	67,20 ± 24,41	96,00 ± 27,29	71,80 ± 21,85
F1	56,00 ± 14,78	87,86 ± 19,00	62,00 ± 7,52
F2	58,40 ± 12,68	122,8 ± 21,41	88,60 ± 7,99
F3	54,20 ± 7,46	100,6 ± 44,48	58,60 ± 14,57
P	81,60 ± 15,04	120,8 ± 17,24	82,20 ± 20,64

Keterangan : K = Kontrol; P = Pembanding; F1 = fraksi 1g/Kg BB; F2 = fraksi 1,5g/Kg BB; F3 = fraksi 2g/Kg BB

Tabel 4.7. Rangkuman Rerata Kadar Trigliserida (mg/dl)

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-8	Hari ke-15
K	59,6 ± 10,16	99,00 ± 22,53	84,00 ± 20,75
F1	71,00 ± 10,75	131,00 ± 16,70	93,40 ± 6,27
F2	66,20 ± 12,00	97,60 ± 9,71	68,80 ± 13,85
F3	88,60 ± 9,24	125,8 ± 16,12	92,80 ± 25,01
P	77,00 ± 9,85	125,60 ± 9,02	97,20 ± 19,34

Keterangan : K = Kontrol; P = Pembanding; F1 = fraksi 1g/Kg BB; F2 = fraksi 1,5g/Kg BB; F3 = fraksi 2g/Kg BB

Tabel 4.8. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol HDL (mg/dl)

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-8	Hari ke-15
K	52,34 ± 11,11	62,96 ± 19,67	52,28 ± 9,09
F1	60,22 ± 11,54	80,74 ± 7,13	64,10 ± 9,02
F2	55,50 ± 5,76	76,48 ± 10,25	52,94 ± 6,65
F3	70,70 ± 8,81	75,16 ± 10,89	67,12 ± 6,41
P	55,64 ± 8,49	71,12 ± 6,52	55,52 ± 4,76

Keterangan : K = Kontrol; P = Pembanding; F1 = fraksi 1g/Kg BB; F2 = fraksi 1,5g/Kg BB; F3 = fraksi 2g/Kg BB

Tabel 4.9. Rangkuman Rerata Kadar Kolesterol LDL (mg/dl)

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-8	Hari ke-15
K	27,38 ± 10,43	38,80 ± 20,60	24,24 ± 6,19
F1	23,54 ± 10,20	27,82 ± 10,74	20,78 ± 5,24
F2	15,54 ± 3,21	26,61 ± 13,45	37,42 ± 32,49
F3	34,22 ± 6,32	40,54 ± 14,39	26,92 ± 9,91
P	21,00 ± 5,56	32,76 ± 7,86	23,72 ± 5,65

Keterangan : K = Kontrol; P = Pembanding; F1 = fraksi 1g/Kg BB; F2 = fraksi 1,5g/Kg BB; F3 = fraksi 2g/Kg BB

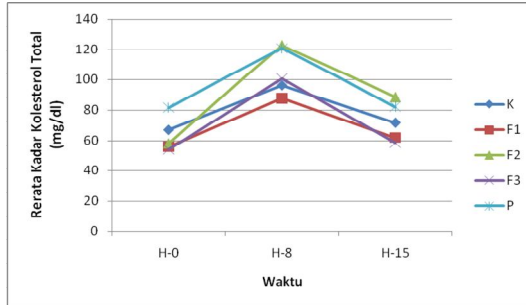
4.3. Uji Homogenitas Varians

Tabel 4.10. Uji Homogenitas Varians

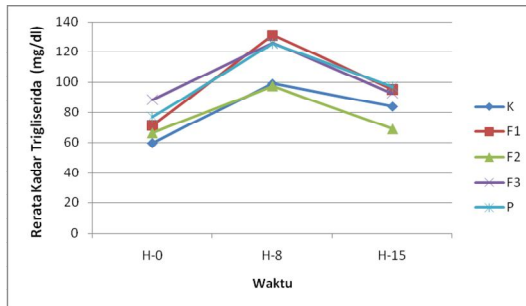
Hari	P			
	Kolesterol Total	Trigliserida	HDL	LDL
Ke-0				
Ke-8	0,104	0,973	0,590	0,144
	0,010	0,189	0,039	0,602

Keterangan: hari ke-0 = hewan belum diberi perlakuan (adaptasi); hari ke-8 = hewan diberi perlakuan dengan makanan kolesterol; p = menyatakan homogenitas.

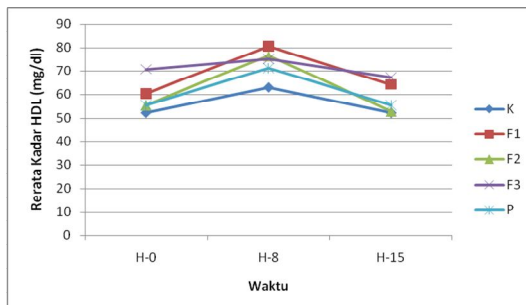
Data di atas merupakan hasil uji homogenitas varians dengan *Levene test* menggunakan SPSS 17. Data di atas dikatakan homogen apabila $p > 0,05$. Dapat dilihat dari data di atas dari hari ke-0 hingga hari ke-8 didapatkan harga $p > 0,05$ jadi hewan yang digunakan homogen. Pada hari ke-15 homogenitas tidak berpengaruh karena pada hari tersebut tiap kelompok hewan sudah mendapat perlakuan yang berbeda.



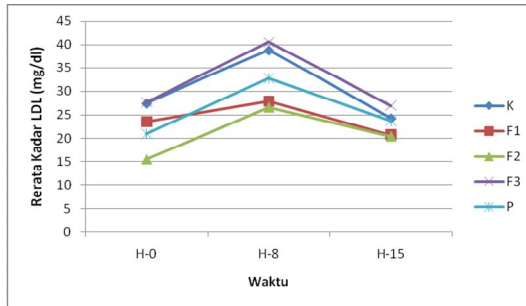
Gambar 4.9. Grafik rerata kadar kolesterol total (mg/dl) terhadap waktu.



Gambar 4.10. Grafik rerata kadar trigliserida (mg/dl) terhadap waktu.



Gambar 4.11. Grafik rerata kadar kolesterol HDL (mg/dl) terhadap waktu.



Gambar 4.12. Grafik rerata kadar kolesterol LDL (mg/dl) terhadap waktu.

4.4. Hasil Perhitungan Uji F

Tabel 4.11. Hasil Perhitungan F

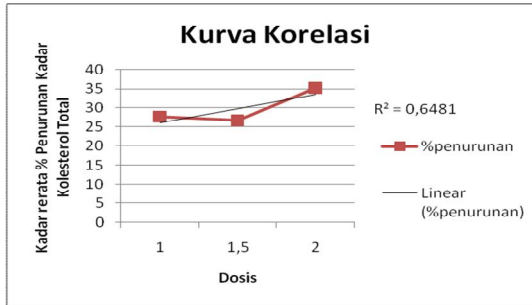
Perlakuan	F hitung	F tabel	Keterangan
Kadar kolesterol total	0,559	2,87	-
Kadar trigliserida	0,720	2,87	-
Kadar kolesterol-HDL	2,172	2,87	-
Kadar kolesterol-LDL	0,501	2,87	-

Keterangan : (-) = tidak ada beda antar kelompok , (+) = ada beda antar kelompok

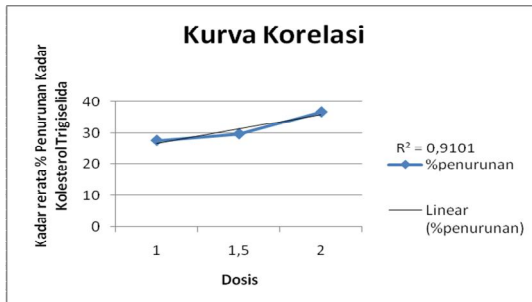
Pada uji apabila nilai $F_{hitung} \geq F_{tabel}$ maka menunjukkan ada perbedaan antar kelompok, sehingga dilanjutkan dengan uji HSD 5%. Pada hasil percobaan ini menunjukkan $F_{hitung} < F_{tabel}$ maka tidak ada perbedaan antar kelompok dan tidak dilanjutkan dengan perhitungan HSD 5%.

Tabel 4.12. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol Total

No.	Kelompok	Rerata Penurunan Kadar Kolesterol Total
1.	Fraksi 1 g/kg BB	27,90
2.	Fraksi 1,5 g/kg BB	26,64
3.	Fraksi 2 g/kg BB	35,29

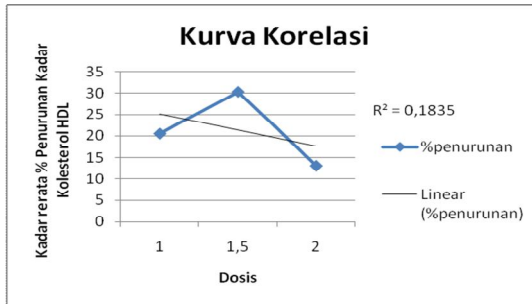
**Gambar 4.13.** Kurva korelasi kadar kolesterol total F1, F2 dan F3.**Tabel 4.13.** Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Trigliserida

No.	Kelompok	Rerata Penurunan Kadar Trigliserida
1.	Fraksi 1 g/kg BB	27,75
2.	Fraksi 1,5 g/kg BB	29,80
3.	Fraksi 2 g/kg BB	36,75

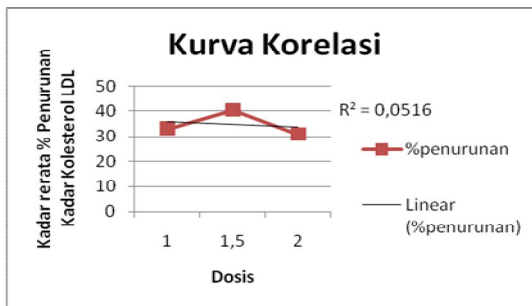
**Gambar 4.14.** Kurva korelasi kadar trigliserida F1, F2 dan F3.

Tabel 4.14. Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol HDL

No.	Kelompok	Rerata Penurunan Kadar Kolesterol HDL
1.	Fraksi 1 g/kg BB	20,52
2.	Fraksi 1,5 g/kg BB	30,34
3.	Fraksi 2 g/kg BB	13,12

**Gambar 4.15.** Kurva korelasi kadar kolesterol HDL F1, F2 dan F3.**Tabel 4.15.** Hasil Perhitungan Rerata % Penurunan Kadar Kolesterol LDL

No.	Kelompok	Rerata %Penurunan Kadar Kolesterol LDL
1.	Fraksi 1 g/kg BB	33,16
2.	Fraksi 1,5 g/kg BB	40,36
3.	Fraksi 2 g/kg BB	30,92

**Gambar 4.16.** Kurva korelasi kadar kolesterol LDL F1, F2 dan F3.

Grafik di atas merupakan grafik rerata dari % penurunan kadar. Untuk kolesterol total, pada F3 menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total lebih besar dibandingkan dengan kelompok F1 dan F2. Untuk trigliserida, pada F3 menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total lebih besar dibandingkan dengan kelompok F1 dan F2. Untuk kolesterol HDL dan LDL, pada F2 menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total lebih besar dibandingkan dengan kelompok F1 dan F3.

Tabel 4.16. Rangkuman Kurva Korelasi

Rerata % penurunan	r hitung	r tabel	Keterangan
Kolesterol Total	0,6481	0,995	<
Trigliserida	0,9101	0,995	<
HDL	0,1835	0,995	<
LDL	0,0516	0,995	<

Keterangan : < = lebih kecil , \geq = lebih besar

Dari tabel di atas dapat disimpulkan bahwa r hitung < dari r tabel sehingga tidak ada hubungan yang linear.

4.5. Bahasan

Daun Murbei (*Morus alba* L.) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dalam bentuk serbuk kering dari UPT Materia Medika Kota Batu Malang Jawa Timur. Sebelum digunakan sebagai bahan penelitian, terlebih dahulu dilakukan determinasi tanaman di UPT Materia Medika Batu, Malang Jawa Timur, untuk mengetahui bahwa tanaman yang digunakan telah sesuai dengan tanaman yang dimaksud (surat determinasi dapat dilihat pada Lampiran A).

Sebelum digunakan untuk penelitian, terlebih dahulu dilakukan sortasi yang bertujuan untuk memisahkan simplisia daun murbei terhadap cemaran bahan asing, namun pada penelitian ini tidak dilakukan sortasi. Uji identifikasi terhadap simplisia meliputi pengamatan makroskopis,

mikroskopis, penetapan kadar abu dan susut pengeringan simplisia, serta standarisasi ekstrak untuk mengetahui kebenaran dari tanaman daun murbei telah memenuhi spesifikasi sesuai dengan yang tertera pada pustaka atau tidak. Data-data makroskopisnya sebagai berikut : warna daun hijau, berbentuk bundar telur sampai berbentuk jantung, ujung daunnya lancip dan tulang daunnya menyirip, tepi daun bergerigi, permukaan daun agak berambut. Untuk mikroskopisnya terdapat stomata dengan tipe anomositik. Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis adalah memenuhi persyaratan sehingga dapat dilakukan proses lebih lanjut dari daun murbei.

Standarisasi simplisia meliputi kadar abu serbuk dan kadar sari larut etanol serbuk. Penetapan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai ekstrak terbentuk. Hasil dari penetapan kadar abu dari serbuk diperoleh 9,46 %% yang menunjukkan bahwa tingkat pengotoran logam asing masing-masing masih memenuhi syarat yaitu $< 17\%$, jika kadar abu yang diperoleh besar berarti tingkat pengotoran logam-logam berat juga besar. Adanya logam-logam berat yang terkandung dalam simplisia ditakutkan merupakan jenis logam berat yang bersifat toksik bagi tubuh. Untuk hasil penetapan kadar senyawa yang larut dalam etanol dari serbuk daun murbei diperoleh 11,32% yang menunjukkan bahwa besarnya senyawa yang terekstraksi dalam etanol masih memenuhi syarat yaitu $> 7,5\%$. Jika kadar sari larut etanol yang diperoleh besar berarti sebagian besar senyawa yang terkandung dalam daun murbei sudah tersari ke dalam pelarut etanol. Pada serbuk simplisia daun murbei juga dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa-senyawa lain yang terkandung dalam daun murbei selain flavonoid, fungsinya agar bisa diketahui apakah efek penurunan kolesterol juga dapat ditimbulkan oleh senyawa lain selain

flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa yang terdapat dalam daun murbei (Depkes RI, 1977).

Ekstraksi daun murbei dilakukan dengan cara dingin yaitu perkolasi untuk menghindari kerusakan-kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan panas (flavonoid yang bila dipanaskan akan pecah menjadi glikon dan aglikon). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70 %. Standarisasi ekstrak daun murbei yang dilakukan antara lain penetapan kadar abu ekstrak dan kromatografi lapis tipis. Untuk hasil dari penetapan kadar abu ekstrak diperoleh 11,23% yang menunjukkan bahwa tingkat pengotoran masing-masing logam berat masih memenuhi syarat. Pada uji kadar air diperoleh hasil 6,98% yang menunjukkan masih memenuhi syarat. Penetapan kadar sari larut etanol tidak dilakukan pada ekstrak karena pada serbuk sudah dilakukan dengan pelarut yang sama yaitu etanol 70% kecuali pada ekstrak digunakan pelarut berbeda sehingga perlu dilakukan kadar sari larut etanol ekstrak. Tujuan dilakukan pemeriksaan kadar sari larut etanol adalah untuk mengetahui besarnya senyawa yang dapat terekstraksi atau tersari dengan etanol 70 %.

Ekstrak etanol yang diperoleh dipekatkan di atas *waterbath*. Ekstrak kental yang diperoleh diencerkan dengan air, kemudian dipisahkan antara filtrat dan endapan. Seluruh fase air yang didapat kemudian dipisahkan berulang kali dengan pelarut n-heksan. Perlakuan ini dilakukan agar lemak dan klorofil dapat terpisahkan, sampai fase n-heksan yang diperoleh hampir tidak berwarna (Markham, 1988). Setelah dilakukan pemisahan antara fase n-heksan dan fase air maka sesudah terpisah, endapan fase air tersebut dilakukan isolasi terhadap senyawa flavonoid. Pemisahan ini berdasarkan sifat kepolaran dari pelarut yang akan diekstraksi. Fase air kemudian difraksinasi dengan pelarut n-butanol. Fraksinasi tersebut dilakukan berulang kali hingga memisah, kemudian fase n-butanol dipekatkan dengan

waterbath sehingga terbentuk fraksi n-butanol daun murbei. Setiap fraksi atau fase yang dipisahkan termasuk n-butanol diambil sedikit untuk dilakukan pemeriksaan kromatografi lapis tipis (KLT).

Keberadaan kandungan zat berkhasiat pada ekstrak yang diperoleh dapat diketahui dengan analisis kualitatif secara kromatografi lapis tipis (KLT). Zat yang diduga berkhasiat sebagai antikolesterol dalam daun murbei adalah flavonoid. Pada percobaan *in vitro* telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL, serta dapat mengurangi efek sitotoksik dari LDL yang teroksidasi meskipun mekanisme yang mendasari efek ini belum diketahui (Samuelsson, 1999).

Pemeriksaan kandungan senyawa flavonoid setiap hasil dari fase (etanol, air, n-heksan dan n-butanol) dilakukan dengan analisis secara kromatografi lapis tipis. Fase diam yang dipakai adalah silika gel 60 F₂₅₄ dan untuk fase gerak digunakan n-butanol : asam asetat : air (3:1:1). Adapun penampak noda yang digunakan adalah AlCl₃. Hasil pengamatan dibaca secara visibel menunjukkan adanya noda senyawa flavonoid yang terekstraksi dari daun murbei. Dibaca secara visibel dengan tujuan melihat apakah di dalam daun murbei ini terdapat senyawa flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai antihiperlipidemia yang berwarna kuning setelah diberi penampak noda. Setelah diamati secara visibel diperoleh harga R_f fraksi n-butanol 0,79 dengan noda warna kuning dan pembanding (rutin) dengan harga R_f 0,7 berwarna kuning. Berdasarkan data harga R_f tersebut maka sebagai bahan penelitian untuk hewan coba digunakan fraksi n-butanol. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan pada penelitian ini digunakan fase n-butanol ekstrak etanol daun murbei yang dapat menarik senyawa-senyawa flavonoid yang kurang polar termasuk flavonoid jenis aglikon flavon yang bersifat kurang polar yang dapat menurunkan kadar kolesterol.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan

galur Wistar karena tikus putih jantan tidak dipengaruhi oleh hormon dibandingkan dengan tikus betina yang mengalami siklus estrus. Digunakan galur Wistar karena galur ini bersifat polivalen sehingga dapat digunakan untuk berbagai macam penelitian. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat 250-300 g (Smith & Mangkoewidjojo, 1988) dikelompokkan secara acak dengan maksud setiap anggota dari masing-masing kelompok perlakuan memiliki kesempatan yang sama untuk dijadikan sampel sebelum dilakukan penelitian. Sebelum diberi perlakuan hewan coba terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari agar tikus terbiasa dengan lingkungannya yang baru sehingga data yang diperoleh merupakan data murni karena efek dari senyawa yang diberikan bukan karena efek stress. Setelah itu diukur kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL normal (H-0), kadar profil lemak darah setelah diberi makanan tinggi kolesterol dan larutan PTU 0,01% (H-8) dan kadar profil lemak darah setelah diberi perlakuan dengan diberi PGA, fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dan obat pembanding (simvastatin dan fenofibrat). Dalam hal pengambilan darah, tikus putih jantan tersebut dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam dengan tetap diberi minum. Hal ini dimaksudkan agar efek yang timbul setelah pemberian sediaan uji bukan berasal dari makanan yang telah dimakan sebelumnya (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

Fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei diberikan dalam bentuk suspensi PGA 3% b/v. Bentuk suspensi dipilih karena dapat menjadikan fraksi n-butanol ekstrak etanol yang kental menjadi fraksi n-butanol yang homogen. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya pengaruh ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap profil lemak darah tikus putih jantan hiperlipidemia (Rosyana, 2008), maka dosis yang digunakan adalah sama dengan dosis ekstrak yaitu 1,0 g/kgBB, 1,5 g/kgBB dan 2,0 g/kgBB.

Hewan uji dibagi ke dalam 5 kelompok. Sebagai kontrol negatif digunakan suspensi PGA 3%b/v, kelompok perlakuan (F1, F2 dan F3) yang diberi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei dan untuk kontrol positif (pembanding) digunakan kombinasi simvastatin dengan dosis 9 mg/kgBB dan fenofibrat dengan dosis 18 mg/kgBB. Simvastatin digunakan sebagai pembanding dengan alasan sifat simvastatin yang dapat menghambat HMG-CoA reduktase juga menghambat sintesis kolesterol di hati, sedangkan Fenofibrat digunakan karena dapat menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Efek penurunan kolesterol pada penelitian ini dilakukan dengan metode enzimatik, melihat adanya penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL, trigliserida dan peningkatan kolesterol-HDL. Sebelum dilakukan penelitian hewan coba dibuat hiperlipidemia dengan diberi makanan tinggi kolesterol selama seminggu. Pengukuran kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida, dilakukan pada hari ke-0, ke-8, ke-15 dengan cara diambil darah melalui jantung dengan menggunakan alat suntik 1 ml, kemudian diukur dengan menggunakan metode enzimatik.

Sebelum dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total, kolesterol-HDL dan trigliserida terlebih dahulu dilakukan pemantapan mutu reagen diagnostik dan alat ukur dengan menggunakan serum kontrol baik normal maupun patologis. Diperoleh hasil uji sebagai berikut :

Kolesterol total pada serum kontrol normal : 143,0 mg /dl, pada serum kontrol patologis: 280,0 mg /dl, trigliserida pada serum kontrol normal:157,7 mg /dl, dan pada serum kontrol patologis : 239,0 mg/dl. Oleh karena hasilnya masuk rentang yang dipersyaratkan, maka diperbolehkan untuk melakukan pemeriksaan sampel.

Setelah itu tikus diambil darahnya melalui jantung untuk pemeriksaan kadar kolesterol total, kolesterol-HDL dan trigliserida. Pemeriksaan kadar kolesterol-LDL dilakukan dengan metode tak langsung.

Uji statistik dilakukan dengan metode Anova Rancangan Rambang Lugas yang dilanjutkan dengan HSD 5% bila $F_{hitung} > F_{tabel}$, yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan efek perlakuan antar pasangan kelompok percobaan. Kemudian dilanjutkan dengan koefisien korelasi untuk mengetahui adanya hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida, serta peningkatan kolesterol-HDL.

Berdasarkan hasil penelitian pengukuran kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida dalam darah tikus, yang dianalisa secara statistik dengan Anova Rancangan Rambang Lugas dan HSD pada tingkat kepercayaan 95% diperoleh hasil sebagai berikut :

Pada perhitungan uji homogenitas varians dengan *Levene Test*, homogenitas varians yang didapatkan adalah homogen, karena semua kelompok hewan diberi perlakuan yang sama sedangkan pada hari ke-15 tidak homogen karena setiap kelompok hewan diberi perlakuan yang berbeda. Hasil penelitian yang didapat dianalisis secara statistik dengan Anova Rancangan Rambang Lugas dengan menggunakan SPSS 17. Data dihitung secara statistik penurunan profil lemak darah pada hari ke-15, didapatkan harga F untuk kolesterol total = $0,559 < 2,87$; harga F untuk trigliserida = $0,720 < 2,87$; harga F untuk kolesterol-HDL = $2,172 < 2,87$; harga p untuk kolesterol-LDL = $0,501 < 2,87$. Hasil perhitungan $F_{hitung} < F_{tabel}$, maka H_0 diterima dan H_a ditolak, menunjukkan bahwa perlakuan tidak ada perbedaan antar kelompok, sehingga tidak ada perbedaan efek penurunan kolesterol antara tikus putih kelompok kontrol dengan tikus putih kelompok perlakuan. Perhitungan koefisien korelasi memberikan hasil r_{hitung} kolesterol total = $0,6481$, trigliserida = $0,9101$, kolesterol HDL = $0,1835$, kolesterol LDL = $0,0516$ dimana nilai r nya lebih kecil dari r_{tabel} , yaitu $0,995$ yang menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang linear antara peningkatan dosis

dengan efek yang ditimbulkan. Hal ini kemungkinan karena rentang dosis pemberian yang sempit.

Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji toksisitas daun murbei pada hewan coba agar dapat diketahui potensi ketoksikan akut dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun murbei. Saran lain untuk penelitian selanjutnya yakni perlu dilakukan peningkatan dosis, menambah waktu penelitian, menambah jumlah hewan percobaan, serta penelitian mengenai jenis-jenis flavonoid yang terkandung dalam fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei.

BAB 5

SIMPULAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dan pengolahan data secara statistik maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun murbei per oral dengan dosis 1; 1,5; 2 g/kg BB tidak memberikan efek yang bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL serta peningkatan kadar kolesterol-HDL pada serum darah tikus putih.
2. Tidak terdapat hubungan yang linear antara peningkatan dosis fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar kolesterol-HDL dalam serum darah tikus putih.

5.2. Alur Penelitian Selanjutnya

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

1. Uji toksisitas fraksi n-butanol ekstrak etanol kulit daun murbei (*Morus alba* L.) pada hewan coba untuk mengetahui keamanannya.
2. Identifikasi jenis flavonoid yang terdapat dalam fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.).
3. Perlu dilakukan penelitian dengan peningkatan dosis dan menambah waktu penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Adnan, M., 1997, **Teknik Kromatografi untuk Analisis Bahan Makanan**, Andi, Yogyakarta, 9-10.

Anugerah, P., 1994. **Patofisiologi : Konsep Klinis Proses – proses Penyakit**, Edisi 4, EGC, Jakarta, hal. 531 – 532.

Backer, CA & R.C. B. Vanden Brink , 1963, **Flora of Java**. Groningen der Nederland, N.V.P. Nood hoff, hal.15.

Bailey, L.H., 1953. **The Standard Cyclopedia Of Horticulture**, The McMillan company, New York, hal.3.

Brody, Theodore, M., Larner, Joseph, Minneman, Kenneth P., 1998. **Human Pharmacology Molecular to Clinical** , 3rd edition , Mosby , Missouri.

Dalimartha, S., 1999. **Atlas Tumbuhan Obat Indonesia**. Jilid I, Trubus Agriwidya, Jakarta, hal. 91 – 95.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1977, **Materia Medika Indonesia**, jilid I, Jakarta, hal. 3-25, 42-47, 58-62, 103-105, 486-489.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979. **Farmakope Indonesia** edisi 3. Jakarta, hal. 9, 535 – 536, 697 – 698.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989a. **Materi Medika Indonesia**, Jilid V. Jakarta, hal. 338 – 342.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989b. **Vademekum Bahan Obat Alam**. Jakarta, hal.210 – 212.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. **Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat**. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, hal. 1 – 17.

Doyle, M.P and Mungall, 1980, **Experimental of Organic Chemistry**, John Wiley and Sons, New York, pp. 24-34.

Fidrianny, I., Padmawinata K., Soetarno S., Yulinah E., 2003, Efek Antihipertensi dan Hipotensi beberapa Fraksi dari ekstrak etanol Umbi Lapis Kucai, **Jurnal Matematika dan Sains**, Bandung, Vol 8(4) : 147-148.

Farnsworth, N. R., 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 69 (3) : 225-268.

Fredy, 2008. *Pengaruh Pemberian Jus Umbi Wortel (Daucus carota L.) Terhadap Perubahan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Putih Jantan*. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Ganong, W.F., 2002. **Fisiologi Kedokteran**. Edisi 20.(Widjajakusumah, M., D., penerjemah). EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, hal. 288, 295-303.

Gunawan, S. A., 2007. **Farmakologi dan Terapi** Edisi 5. Universitas Indonesia, Jakarta, hal. 375-376, 383.

Gritter, R.J., James, M.B., Arthur, E.S., 1991, **Pengantar Kromatografi**, Edisi II. (Padmawinata, K., penerjemah), Penerbit ITB, Bandung, hal. 107-155.

Guyton, A. C., 1997. **Fisiologi Kedokteran**. Edisi 9. Alih Bahasa Setiawan, I., EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, hal. 1077 – 1079, 1085 – 1088.

Harborne, J. B., 1987, **Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan**, Terbitan 2, (Padwinata, K. Peterjemah), ITB, Bandung, . 4 -15, 69-102 Heslet, L., 2004. Kolesterol. Kesaint Blanc, Jakarta, hal. 7, 63-65.

Heslet, L., 2004. Kolesterol. Kesaint Blanc, Jakarta, hal. 7, 63-65.

Heyne, K., 1987. **Tumbuhan Berguna Indonesia**, Jilid II, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan, Jakarta, hal. 659.

Hickman, F. M. and Hickman, C. P., 1974. **Laboratory Studies In Integrated Zoology**. The CV Mosby Company, Saint Louis, p. 374.

Higashino, H., Suzuki A., Tanaka Y., Pootakham K., 1992, Inhibitory Effect Of Siamese *Tinospora crispera* Extract On The Carrageenin-Induced Foot Paw Edema In Rats, **J. Nihon Yakurigaku Zasshi.**, Japan, 100(4) : 339-440.

Hutapea, J.R., Syamsuhidayat S.S., 1991. **Inventaris Tanaman Obat Indonesia I**. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hal. 394 – 395.

Junqueira, L. C., Carneiro, J., Kelley, R., O., 1998. **Basic Histology**, 9th ed. Hall International, United States of America, pp. 218-219.

Katzung, B.G., 2002. **Farmakologi Dasar dan Klinik**, ed. 8. Salemba Medika, Jakarta, hal.42 1-448.

Kirtishanti, A., 2004. Efek antihiperkolesterolemia buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Schef.] Boerl.) pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia. *Jurnal Obat Bahan Alam*, 3 (1), 18 – 23.

Lasmono, D. L. S., 2005. *Efek Pemberian Ekstrak Rumput Laut (Eucheuma spinosum [Lin.] J. Agardh) Terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida Pada Serum Darah Tikus Jantan*. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Lechman, J, W., 2004. **Microscale Operational Organic Chemistry**, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, p634.

Leo, V. M., 1999. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Tanaman Labu Siam (Sechium edule, Sw) Terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL Kolesterol, dan Trigliserida Pada Tikus Putih*. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Mahatma, A.B., 2004. Pengembangan bahan alam dalam industri obat beserta permasalahannya. *Simposium Nasional : pameran produk bahan alam di Surabaya*, 41-56.

Markham, K.R., 1988, **Cara Mengidentifikasi Flavonoid**, (Padmawinata, penerjemah), ITB, Bandung, 15-21.

Martindale : The Extra Pharmacopoeia 28th ed., 1982. The Pharmaceutical Press, London, p. 1066.

Martindale XXXIV The Complete Drug Reference, 2005. Pharmaceutical Press, London, p. 997.

Mills, S. and Bone, K. 2000, **Principles and Practise of Phytochemistry Modern Herbal Medicine**, Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 43-46

Mitruka, J and H. M. Rawnsley, 1977, **Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals**, Masson Publishing, New York, pp.122.

Mulya, M., and Suharman, 1995, **Analisis Instrumental**, Airlangga University Press, Surabaya, 61, 224, 374, 375, 404.

Murray, R.K., Granner, D.K., Mays, P.A., Rodwell, V.W., 2003. **Biokimia Harper. Edisi XXV** (Hartono, Andry., penerjemah). Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, hal. 148 - 281.

Mycek, M., Harvey, R., Champe, P., 2001. *Farmakologi (Ulasan Bergambar)* ed.II. Widya Medika, Jakarta, pp.209-217.

Ningsih, I.J., 2001. *Uji Efek Pelancar ASI Dari Ekstrak Daun Murbei (Morus indica L.)*. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

Padmawinata, K., Soetarto, M., Iwang, S., Moesdarsono. Soediro, S., Komar, R., Asep, G.S., Siti, K., 1985, Ekstraksi, **Metode Penilaian Mutu Simplisia**. Penerbit ITB, Bandung, hal. 1-10.

Pramono, S., 2006. Strategi dan tahapan menuju produksi obat herbal terstandar dan fitofarmaka bagi perusahaan jamu. *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia: penggalan, pelestarian, pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan Indonesia di Solo*, **29**, 1-6.

Robinson T., 1995, **Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi**, edisi 6 (K. Pudmawinata, penerjemah), ITB, Bandung, hal. 157,191-193, 208,281,284.

Ross & Wilson, 1988. **Anatomy and Physiology in Health and Illness**. 6th ed. ELBS, Hongkong. hal.36-37, 64-67.

Rosyana, 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia*. Universitas Widya Mandala , Surabaya.

Samuelsson, G., 1999. **Drugs of Natural Origin. A Textbook of Pharmacognosy**. 4thed. Stockholm. Apotekarsocieteten, hal. 226-230.

Sarwono, 2006. *Pengaruh Pemberian Jus Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Kolesterol HDL, Kolesterol LDL dan Trigliserida dalam Serum Darah Tikus Putih*. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Scheffler, W. C., 1987. **Statistika untuk Biologi dan Kedokteran dan Ilmu yang Bertautan**. (Suroso, penerjemah), Edition II. Penerbit ITB, Bandung, hal. 182 – 191.

Sharp, T.E. and La Regina, M.T., 1998. **The Laboratory Rat**. CRC Press, Boca Raton, Florida, hal. 1.

Soeharto, I. 2002. **Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak dan Kolesterol**. PT. Gramedia Pustaka, Jakarta, hal. 19.

Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo., 1988, **Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis**, Universitas Indonesia, Jakarta, hal.38,49-55

Sumartono, A., 1995. *Pengaruh Infusa Daun Murbei (Morus alba L.) Sebagai Penghancur Batu Kandung Kemih Buatan Pada Tikus Putih*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

Tan, H. T., dan Rahardja, K., 2002. *Obat – obat Penting edisi 5*. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta. hal 282-291

Tan, H. T., dan Rahardja, K., 2007. *Obat – obat Penting, edisi 6*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, hal. 569-5 83.

Turner, R.A. & Hebborn, P., 1971. **Screening Methods in Pharmacology**, Volume I, Academic Press, New York, hal. 122-139.

Voigt, R., 1995. **Buku Pelajaran Teknologi Farmasi**. *Cetakan ke – 2*, (Noerono, S., dan Rekshadiprojo, M. S., penerjemah. Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta, hal. 442 – 456.

Watson D. G., 2005, Analisis Farmasi : Buku Ajar untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi Edisi 2, Winny R. Syarief, Jakarta : EGC , 2009, hal. 374

WHO Regional Office For The Western Pacific, 1997. **Medicinal Plants In China**, Manila.

Wijaya, R.S., 2005. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

Wiryo widagdo, S. & Sitanggang, M., 2002. **Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol**, Agromedia Pustaka, Jakarta, hal. 23-28.

Zainudin, M., 2000. **Metodologi dan Statistik**. Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 52-54.

www.dow.com/productsafety/finder/nbut.htm

LAMPIRAN A
SURAT DETERMINASI
TANAMAN



DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR
UPT MATERIA MEDICA

Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)
KOTA BATU

Nomor : 074 / 225 / 101.8 / 2012
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Besaran/ Murbei

Memenuhi permohonan saudara :
Nama : DIANTINA MARANTIKA
NIM : 2443008021
Fakultas : Fakultas Farmasi
Universitas Widya Mandala Surabaya

1. Perihal determinasi tanaman Murbei/ besaran
Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : Dilleniidae
Ordo : Urticales
Famili : Moraceae (suku nangka-nangkaan)
Genus : Morus
Spesies : *Morus alba* L.
Sinonim : = *M. australis*, Poir. = *M. atropurpurea*, Roxb. = *M. constantinopolita*, Poir. = *M. indica*, Lim. = *M. rubra*, Lour.
Besaran (Indonesia). murbai, besaran (Jawa); Kerta, kitau (Sumatera).
Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15a-109b-119b-120a-121b-124a
2. **Morfologi** : Habitus Pohon, tinggi ± 9 m. Batang Berkayu, bulat, masih muda ungu setelah tua coklat. Daun Tunggal, bulat telur, panjang ± 20 cm, lebar ± 11cm, tepi bergeri, ujung runcing, pangka 1 tumpul, pertulangan menyirip, tangkai panjang ± 5,5 0 cm, hijau. Bunga Majemuk, bentuk tandan, kelopak seg i tiga, benang sari da n putik kecil, putih, mahkot a bentuk taju, kecil, putih. Buah Buni, masih muda hijau setelah tua hitam. Biji Kecil, hitam. Akar Tunggang, putih kekuningan.
3. **Nama simplisia** : Mori Folium/ Daun Murbei
4. **Kandungan Kimia**: Daun : ecdysterone, inokosterone, lupeol, beta-sitosterol, rutin, moracetin, isoquersetin, scopoletin, scopolin, alfa-, beta-hexenal, cis-beta-hexenol, cis-lamda-hexenol, benzaidehide, eugenol, linalool, benzyl alkohol, butylamine, aceto'ne, trigonelline, choline, adenin, asam amino, copper, zinc, vitamin (A, B1, C, dan karoten), asam klorogenik, asam fumarat, asam folat, asam formyltetrahydrofolik, dan mioinositol. Juga mengandung phytoestrogens. Ranting murbei mengandung tanin dan vitamin A. Buah : cyanidin, isoquerctin, sakarida, asam inoleat, asam stearat, asam oleat, dan vitamin (karoten, B1, B2 dan C). Kulit batang (1) triterpenoids: alfa-,beta-amyrin, sitosterol, sitosterol-alfa-glucoside. (2) Flavonoids: morusin, cyclomorusin, kuwanone A,B,C, oxydihydromorusin. (3) Coumarins: umbelliferone, dan scopoletin. Kulit akar mengandung derivat flavone mulberrin, mulberochromene, cyclomulberrin, cyclomulberochromene, morussin, dan mulberofuran A. Juga mengandung betulinic acid, scopoletin, alfa-amyrin, beta-amyrin, undecaprenol, dan dodecaprenol. Biji: urease
5. **Penggunaan** : Penelitian
6. **Daftar Pustaka** :
 - Anonim, <http://www.plantamor.co.id/murbei>, akses 14 Desember 2010
 - Anonim, <http://www.warintek.ristek.org.id/murbei>, akses 21 Desember 2010
 - Anonim, <http://www.ipteknet.co.id/murbei>, akses, 11 Oktober 2010
 - Syamsulhidayat, Sri sugati, Hutapea, Johny Ria. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
 - Steenis, C.G.G.J Van Dr., *FLORA*, 2008, Pradnya Paramita , Jakarta

Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



LAMPIRAN B
PERHITUNGAN KONSENTRASI SUSPENSI FRAKSI N-BUTANOL
EKSTRAK ETANOL
DAUN MURBEI

$$\text{Konsentrasi Suspensi Fraksi} = \frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$$

- **Konsentrasi I**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{1000 \times 100}{1 \times 1000}$
: 100 mg/ml
: 0,1 g/ml
: 10 g /100 ml
: 10% b/v
- **Konsentrasi II**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{1500 \times 100}{1 \times 1000}$
: 150 mg/ml
: 0,15 g/ml
: 15 g /100 ml
: 15% b/v
- **Konsentrasi III**
: $\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat Badan Tikus}}{\text{Volume Pemberian} \times 1000}$
: $\frac{2000 \times 100}{1 \times 1000}$
: 200 mg/ml
: 0,2 g/ml
: 20g /100 ml
: 20% b/v

LAMPIRAN C
PEMBUATAN SEDIAAN UJI

a. Suspensi PGA 3%

- Perhitungan PGA 3% untuk 30 ml larutan : $\frac{3}{100} \times 300 \text{ ml} = 0,9$ gram
- Ditimbang $\pm 0,9000$ gram PGA pada timbangan analitis.
- PGA ditaburkan di atas aquadest di dalam mortir sebanyak 10 ml sampai mengembang.
- Setelah itu digerus di dalam mortir sampai terbentuk korpus suspensi.
- Dimasukkan ke dalam botol yang telah dikalibrasi.
- Satu bagian ditambahkan aquadest sampai 30 ml dan kocok homogen (kontrol negatif).
- Tiga bagian yang lain ditambahkan dengan fraksi n-butanol (F1, F2, F3) kemudian ditambahkan aquadest hingga tepat 30 ml dan kocok homogen.
- Sisa bagian yang terakhir ditambahkan dengan simvastatin dan fenofibrat, kemudian add-kan dengan aquadest hingga tepat 30 ml lalu dikocok homogen (kontrol positif).

b. Penimbangan Simvastatin dan Fenofibrat Sebagai Pembanding (Kontrol Positif)

- Sepuluh tablet simvastatin, digerus homogen (tiap tablet mengandung 100 mg simvastatin).
- Ditimbang dan diperoleh berat 3,080 gram simvastatin yang mengandung 1000 mg simvastatin.

- Penimbangan simvastatin $9 \text{ mg}/100 = \frac{9}{100} \times 3,080 \text{ gram} = 0,2772$ gram
- Sepuluh kapsul fenofibrat digerus homogen (tiap kapsul mengandung 1000 mg fenofibrat).
- Ditimbang dan diperoleh berat 6,2222 gram fenofibrat yang mengandung 1000mg fenofibrat.
- Penimbangan fenofibrat $180 \text{ mg}/1000 = \frac{180}{1000} \times 6,2222 \text{ gram} = 1,120$ gram
- Campurkan simvastatin 0,2772 gram dan 1,120 gram fenofibrat.
- Kemudian suspensikan dengan dalam PGA 3% yang telah dikembangkan.
- Setelah itu ditambahkan aquadest hingga 100 ml aduk homogen lalu diberikan 1ml/100g BB pada tikus secara oral.

c. Pembuatan Suspensi Fraksi N-butanol Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Cara pembuatan :

- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 10% b/v dengan dosis 1 g/kg BB (F1)
Ditimbang 1 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.
- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 15% b/v dengan dosis 1,5 g/kg BB (F2)
Ditimbang 1,5 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.

- Suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei 20% b/v dengan dosis 2 g/kg BB (F3)
Ditimbang 2 g fraksi n-butanol daun murbei, kemudian ditambahkan PGA 3% sampai 10 ml, aduk homogen lalu berikan secara oral 1 ml/100g BB.

LAMPIRAN D

PROSEDUR PELAKSANAAN PENELITIAN

Dipilih tikus yang sehat yaitu yang bertingkah laku normal dan belum pernah digunakan dalam percobaan sebanyak 25 ekor.

1. Tikus-tikus tersebut kemudian dibagi secara acak menjadi 5 kelompok @ 5 ekor , yaitu:
 - Kontrol negatif : kelompok yang diberi suspensi PGA 3%
 - Kontrol positif : kelompok yang diberi suspensi simvastatin dan fenofibrat
 - F1, F2 dan F3 yaitu kelompok yang diberikan sediaan uji dengan dosis 1; 1,5 dan 2 g/kg BB fraksi n-butanol ekstrak etanol daun murbei.
2. Tiap kelompok ditempatkan dalam kandang kecil yang telah diberikan sekat.
3. Sebelum digunakan hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu dan ditimbang berat badan awalnya untuk mengetahui perubahan berat badan sebelum digunakan dalam penelitian. Apabila berat badan turun 10% dari berat badan awal maka tikus tersebut tidak dapat digunakan dalam penelitian.
4. Setelah diadaptasikan tikus dipuaskan selama 12 jam kemudian diukur kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darah awal tikus (H0).
5. Setelah diadaptasikan tiap kelompok diberi makanan pelet kolesterol selama tujuh hari.
6. Pada hari ke delapan pada tiap kelompok diperiksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darah yang sebelumnya telah dipuaskan selama 12 jam

7. Setelah pengambilan darah tiap kelompok kemudian diberikan perlakuan sebagai berikut selama tujuh hari :
 - K(-) : diberikan suspensi PGA 3% 1,0 ml/100 g BB
 - F1 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 1 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - F2 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 1,5 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - F3 : diberikan suspensi fraksi n-butanol ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 2 g/kg BB sebanyak 1 ml/100g BB.
 - K(+) : diberikan suspensi simvastatin dan fenofibrat sebanyak 1,0 ml/100g BB.
8. Setelah tujuh hari pada hari ke empat belas tiap kelompok tikus yang telah dipuasakan diperiksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darahnya.

LAMPIRAN E
HASIL PERHITUNGAN SUSUT PENDINGINAN, KADAR ABU,
KADAR AIR,
RENDEMEN EKSTRAK, KADAR SARI LARUT ETANOL DAN
HARGA RF PADA
PEMERIKSAAN KLT

Hasil Perhitungan Penetapan Susut Pendinginan

Replikasi	Hasil Susut Pendinginan
1	11,8%
2	11,7%
3	11,9%

Rata-rata : $\frac{11,8+11,7+11,9}{3} = 11,8$

Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Abu

No	W (krus kosong) (gram)	W (bahan) (gram)	W (krus+abu) (gram)	% Kadar Abu
1	20,7108	2,0055	20,9023	9,55%
2	22,2628	2,0063	23,4684	10,25%
3	22,4422	2,0063	22,6147	8,59%
			Rata - rata	9,46%

I. Kadar abu : $\frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$

: $\frac{(20,9023 - 20,7108)}{2,0055} \times 100\% = 9,55\%$

II. Kadar abu : $\frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$

: $\frac{(23,4684 - 22,2628)}{2,0063} \times 100\% = 10,25\%$

$$\text{III. Kadar abu} : \frac{(\text{berat krus + serbuk}) - \text{berat krus kosong}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$: \frac{(22,6147 - 22,4422)}{2,0062} \times 100\% = 8,59\%$$

Hasil Perhitungan Penetapan Air Serbuk

Replikasi	Hasil susut pengeringan
1	7,40%
2	6,82%
3	6,74%
Rata-rata	6,98%

$$\text{Rata-rata} : \frac{7,40 + 6,82 + 6,74}{3} = 6,98\%$$

Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak

$$= \frac{\text{berat ekstrak total}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$= \frac{200,203 \text{ gram}}{1200 \text{ gram}}$$

$$= 23,55\%$$

Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol

No	Berat cawan + ekstrak setelah diuapkan	Berat cawan kosong	Berat ekstrak
1.	29,4000	28,8290	5,0330
2.	27,9370	27,3700	5,0150

$$\text{I. Kadar sari larut etanol} : \frac{(\text{berat cawan + ekstrak}) - \text{berat cawan kosong}}{\text{berat ekstrak}} \times 100\%$$

$$: \frac{(29,4000 - 28,2270)}{5,0130} \times 100\% = 11,34\%$$

II. Kadar sari larut etanol : $\frac{(\text{berat cawan+ekstrak}) - \text{berat cawan kosong}}{\text{berat ekstrak}} \times 100\%$

$$: \frac{(27,9270 - 27,3700)}{5,0130} \times 100\% = 11,30\%$$

Rata-rata sari larut etanol = $\frac{(11,34+11,30)}{2} = 11,32\%$

Hasil Perhitungan Harga Rf pada Pemeriksaan Flavonoid secara KLT dengan Eluen n-butanol : asam asetat : air (3:1:1)

Contoh perhitungan :Rf : jarak yang ditempuh oleh zat

jarak yang ditempuh oleh fase gerak

Pada $\lambda 254 \text{ nm} = Rf = \frac{6,32}{8} = 0,79$

Pada $\lambda 366 \text{ nm} = 1. Rf = \frac{5,52}{8} = 0,69$

2. $Rf = \frac{6,32}{8} = 0,79$

3. $Rf = \frac{6,4}{8} = 0,8$

LAMPIRAN F
HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, KADAR TRIGLISERIDA, KADAR HDL DAN KADAR LDL TIKUS

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Tikus

Tikus		Kadar Kolesterol Total Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan Kolesterol Total Mg	Kolesterol Total %
K	1.	33	72	51	21	29,17
	2.	76	94	86	8	8,51
	3.	90	111	88	23	20,72
	4.	86	134	89	45	33,58
	5.	51	69	45	24	34,78
	Rerata ± SD	67,20 ± 24,41	96,00 ± 27,29	71,80 ± 21,85	24,20 ± 13,29	25,35 ± 10,91
F1	1.	78	118	64	54	45,76
	2.	52	87	68	19	21,84
	3.	37	68	49	19	27,94
	4.	59	89	66	23	25,84
	5.	54	76	63	13	17,11
	Rerata ± SD	56,00 ± 14,78	87,86 ± 19,00	62,00 ± 7,52	25,60 ± 16,27	27,69 ± 10,91
F2	1.	53	122	92	30	24,59
	2.	54	133	100	33	24,81
	3.	81	153	88	65	42,48
	4.	51	107	79	28	26,17
	5.	53	99	84	15	15,15
	Rerata ± SD	58,4 ± 12,68	122,8 ± 21,41	88,6 ± 7,99	34,20 ± 18,54	26,64 ± 9,88
F3	1.	45	143	49	94	65,73
	2.	63	155	83	72	46,45
	3.	57	69	48	21	30,43
	4.	48	64	52	12	18,75
	5.	58	72	61	11	15,28
	Rerata ± SD	54,20 ± 7,46	100,6 ± 44,48	58,60 ± 14,57	50,67 ± 40,39	35,29 ± 20,94
P	1.	59	93	62	31	33,33
	2.	76	134	94	40	29,85
	3.	83	131	58	73	55,73
	4.	94	131	94	37	28,24
	5.	96	115	103	12	10,43
	Rerata ± SD	81,6 ± 15,04	120,8 ± 17,24	82,2 ± 20,64	38,60 ± 22,09	31,52 ± 16,18

Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida Tikus

Tikus		Kadar Trigliserida Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan Trigliserida Mg	%
K	1.	66	123	110	13	10,57
	2.	73	92	81	11	11,96
	3.	48	69	54	15	21,74
	4.	59	91	95	-4	4,39
	5.	52	120	80	40	33,33
	Rerata ± SD	59,6 ± 10,16	99,00 ± 22,53	84,00 ± 20,75	15,00 ± 13,72	16,39 ± 11,33
F1	1.	85	116	92	24	20,69
	2.	68	127	98	29	22,83
	3.	79	154	85	69	44,81
	4.	64	142	101	41	28,87
	5.	59	116	91	25	21,55
	Rerata ± SD	71,00 ± 10,75	131,00 ± 16,70	93,40 ± 6,27	37,60 ± 18,81	27,75 ± 10,06
F2	1.	74	110	86	24	21,82
	2.	47	93	58	35	37,63
	3.	62	86	53	33	38,37
	4.	76	105	68	37	35,24
	5.	72	94	79	15	15,96
	Rerata ± SD	66,20 ± 12,00	97,60 ± 9,71	68,80 ± 13,85	28,80 ± 9,18	29,80 ± 10,24
F3	1.	79	98	131	-33	33,67
	2.	98	137	101	36	26,28
	3.	84	137	90	47	34,31
	4.	83	129	68	61	47,29
	5.	99	128	74	54	42,19
	Rerata ± SD	88,60 ± 9,24	125,8 ± 16,12	92,80 ± 25,01	33,00 ± 11,82	36,75 ± 8,15
P	1.	84	121	105	16	13,22
	2.	72	139	94	45	32,37
	3.	89	130	109	21	16,15
	4.	76	116	65	51	43,97
	5.	64	122	113	9	7,38
	Rerata ± SD	77,00 ± 9,85	125,60 ± 9,02	97,20 ± 19,34	28,40 ± 18,51	22,62 ± 15,11

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol HDL Tikus

Tikus		Kadar HDL Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Kedadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan HDL Mg %	
K	1.	64,2	88,1	56,8	31,3	35,53
	2.	36,4	43,7	46,3	-2,6	5,95
	3.	58,0	72,5	63,2	9,3	12,83
	4.	45,8	42,3	40,1	2,2	5,20
	5.	57,3	68,2	55,0	13,2	19,35
		Rerata ± SD	52,34 ± 11,11	62,96 ± 19,67	52,28 ± 9,09	10,68 ± 11,
F1	1.	48,2	73,8	64,0	9,8	13,28
	2.	59,1	80,9	63,6	17,3	21,38
	3.	53,2	76,4	49,7	26,7	34,95
	4.	62,1	80,2	73,2	7	8,73
	5.	78,5	92,4	70,0	22,4	24,24
		Rerata ± SD	60,22 ± 11,54	80,74 ± 7,13	64,10 ± 9,02	16,64 ± 8,29
F2	1.	56,6	78,2	45,0	33,2	42,46
	2.	64,2	84,1	56,8	27,3	32,46
	3.	55,6	88,0	62,0	26	29,55
	4.	48,7	63,9	49,0	14,9	23,32
	5.	52,4	68,2	51,9	16,3	23,9
		Rerata ± SD	55,50 ± 5,76	76,48 ± 10,25	52,94 ± 6,65	23,54± 7,76
F3	1.	69,1	58,7	63,6	-4,9	8,35
	2.	81,2	88,4	77,4	11	12,44
	3.	67,9	76,1	63,5	12,6	16,56
	4.	58,4	72,8	61,8	11	15,11
	5.	76,9	79,8	69,3	10,5	13,16
		Rerata ± SD	70,70 ± 8,81	75,16 ± 10,89	67,12 ± 6,41	8,04 ± 2,96
P	1.	68,3	81,4	59,0	22,4	27,52
	2.	47,6	64,7	54,0	10,7	16,54
	3.	49,1	67,4	59,4	8	11,87
	4.	53,5	73,2	47,9	25,3	34,56
	5.	59,7	68,9	57,3	11,6	16,84
		Rerata ± SD	55,64 ± 8,49	71,12 ± 6,52	55,52 ± 4,76	15,6 ± 7,72

Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL Tikus

Tikus		Kadar LDL Tikus (mg/dl)				
Kelompok	No	Keadaan Awal (hari ke-0)	Setelah Induksi (hari ke-8)	Setelah Perlakuan (hari ke-15)	Penurunan LDL	
					mg	%
K	1.	44,4	40,7	27,8	12,9	31,69
	2.	25,0	31,9	23,5	8,4	26,33
	3.	22,4	24,7	14,0	10,7	43,32
	4.	28,4	73,5	29,9	43,6	59,32
	5.	16,7	23,2	26,0	2,8	12,07
		Rerata ± SD	27,38 ± 10,43	38,80 ± 20,60	24,24 ± 6,19	15,68 ± 16,05
F1	1.	12,8	21,08	18,4	2,68	12,71
	2.	20,7	19,34	15,2	4,14	21,41
	3.	32,0	39,12	17,7	21,42	54,75
	4.	15,9	19,58	27,4	-7,82	39,94
	5.	36,3	40,0	25,2	14,8	37
		Rerata ± SD	23,54 ± 10,20	27,82 ± 10,74	20,78 ± 5,24	9,09 ± 7,84
F2	1.	18,4	21,8	29,8	-8	36,69
	2.	19,6	30,0	31,6	-1,6	5,33
	3.	13,0	47,8	15,4	32,4	67,78
	4.	12,9	21,46	9,4	12,06	56,19
	5.	13,8	12,0	16,3	-4,3	35,83
		Rerata ± SD	15,54 ± 3,21	26,61 ± 13,45	37,42 ± 32,49	6,11 ± 12,24
F3	1.	39,9	64,7	40,0	24,7	38,18
	2.	37,8	39,2	14,6	24,6	62,76
	3.	27,7	34,5	33,5	1	2,89
	4.	27,0	37,9	23,4	14,5	38,26
	5.	38,7	26,4	23,1	3,3	12,5
		Rerata ± SD	34,22 ± 6,32	40,54 ± 14,39	26,92 ± 9,91	13,62 ± 11,29
P	1.	26,1	28,3	18,0	10,3	36,39
	2.	14	41,6	21,2	20,4	49,04
	3.	16,1	37,6	23,2	14,4	38,29
	4.	25,3	34,6	33,1	1,5	4,34
	5.	23,5	21,7	23,1	-1,4	6,45
		Rerata ± SD	21,00 ±5,56	32,76 ± 7,86	23,72 ±5,65	9,04± 8,26

LAMPIRAN G

PRINT OUT HASIL SPSS HOMOGENITAS , PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, TRIGLISERIDA, HDL DAN LDL DARAH TIKUS

Homogenitas Kolesterol Total hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.214	4	20	.104

Homogenitas Kolesterol Total hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.445	4	20	.010

Homogenitas Triglicerida hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.122	4	20	.973

Homogenitas Triglicerida hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.702	4	20	.189

Homogenitas HDL hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.717	4	20	.590

Homogenitas HDL hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.085	4	20	.039

Homogenitas LDL hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.936	4	20	.144

Homogenitas LDL hari ke-8

Test of Homogeneity of Variances

mg/dl

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.698	4	20	.602

Kadar Penurunan Kolesterol Total

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1229.840	4	307.460	.559	.695
Within Groups	11000.000	20	550.000		
Total	12229.840	24			

Kadar Penurunan Trigliserida

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1426.960	4	356.740	.720	.589
Within Groups	9915.200	20	495.760		
Total	11342.160	24			

Kadar Penurunan HDL

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	715.176	4	178.794	2.172	.109
Within Groups	1646.724	20	82.336		
Total	2361.900	24			

Kadar Penurunan LDL

ANOVA

mg/dl

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	348.476	4	87.119	.501	.735
Within Groups	3474.740	20	173.737		
Total	3823.216	24			

LAMPIRAN H

TABEL UJI F

Baris pertama pada setiap pasangan baris adalah titik pada distribusi F untuk aras 0.05; baris kedua untuk aras 0.01.

		Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih besar																											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	20	24	30	40	50	75	100	200	500	∞				
Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih kecil	16	4.49 8.53	3.63 6.23	3.24 5.29	3.01 4.77	2.85 4.44	2.74 4.20	2.66 4.03	2.59 3.89	2.54 3.78	2.49 3.69	2.45 3.61	2.42 3.55	2.37 3.45	2.33 3.37	2.28 3.25	2.24 3.18	2.20 3.10	2.16 3.01	2.13 2.96	2.09 2.89	2.07 2.86	2.04 2.80	2.02 2.77	2.01 2.75				
	17	4.45 8.40	3.59 6.11	3.20 5.18	2.96 4.67	2.81 4.34	2.70 4.10	2.62 3.93	2.55 3.79	2.50 3.68	2.45 3.59	2.41 3.52	2.41 3.45	2.38 3.35	2.33 3.27	2.29 3.16	2.23 3.08	2.19 3.00	2.15 2.92	2.11 2.84	2.08 2.79	2.04 2.76	2.02 2.70	1.99 2.67	1.97 2.65				
	18	4.41 8.28	3.55 6.01	3.16 5.09	2.93 4.58	2.77 4.25	2.66 4.01	2.58 3.85	2.51 3.71	2.46 3.60	2.41 3.51	2.37 3.44	2.37 3.37	2.34 3.27	2.29 3.19	2.25 3.07	2.19 2.99	2.15 2.90	2.11 2.82	2.07 2.83	2.04 2.78	2.00 2.71	1.98 2.68	1.95 2.62	1.93 2.59	1.92 2.57			
	19	4.38 8.18	3.52 5.93	3.13 5.01	2.90 4.50	2.74 4.17	2.63 3.94	2.55 3.77	2.48 3.63	2.43 3.52	2.38 3.43	2.34 3.36	2.31 3.30	2.28 3.26	2.24 3.19	2.21 3.12	2.15 3.09	2.11 2.92	2.07 2.84	2.02 2.76	2.00 2.70	1.96 2.63	1.94 2.60	1.91 2.54	1.90 2.51	1.88 2.49			
	20	4.35 8.10	3.49 5.85	3.10 5.05	2.87 4.43	2.71 4.10	2.60 3.87	2.52 3.65	2.45 3.51	2.40 3.40	2.35 3.31	2.31 3.24	2.28 3.17	2.23 3.07	2.18 2.99	2.12 2.88	2.08 2.80	2.04 2.72	2.00 2.63	1.96 2.58	1.93 2.51	1.90 2.47	1.87 2.42	1.85 2.38	1.84 2.36	1.82 2.33			
	21	4.32 8.02	3.47 5.78	3.07 4.87	2.84 4.37	2.68 4.04	2.57 3.81	2.49 3.65	2.42 3.51	2.37 3.40	2.32 3.31	2.28 3.24	2.25 3.17	2.20 3.07	2.15 2.99	2.09 2.88	2.05 2.80	2.00 2.72	1.96 2.63	1.93 2.58	1.90 2.51	1.87 2.47	1.84 2.42	1.81 2.37	1.80 2.33	1.78 2.31			
	22	4.28 7.94	3.44 5.72	3.05 4.82	2.82 4.31	2.66 3.99	2.55 3.76	2.47 3.59	2.40 3.45	2.35 3.35	2.30 3.26	2.26 3.18	2.23 3.12	2.18 3.02	2.13 2.94	2.07 2.83	2.03 2.75	1.98 2.67	1.93 2.58	1.91 2.53	1.87 2.46	1.84 2.42	1.81 2.37	1.80 2.33	1.78 2.31	1.77 2.29			
	23	4.26 7.88	3.42 5.66	3.03 4.76	2.80 4.26	2.64 3.94	2.53 3.71	2.45 3.54	2.38 3.41	2.32 3.30	2.28 3.21	2.24 3.14	2.20 3.07	2.14 2.97	2.10 2.89	2.04 2.78	2.00 2.70	1.96 2.62	1.91 2.53	1.88 2.48	1.84 2.41	1.82 2.37	1.79 2.32	1.77 2.28	1.76 2.25	1.74 2.23			
	24	4.24 7.82	3.38 5.61	2.99 4.72	2.76 4.22	2.60 3.90	2.49 3.67	2.41 3.50	2.34 3.36	2.28 3.25	2.24 3.17	2.20 3.09	2.16 3.03	2.11 2.93	2.06 2.85	2.00 2.74	1.96 2.66	1.92 2.58	1.87 2.49	1.84 2.44	1.80 2.36	1.77 2.33	1.74 2.27	1.72 2.23	1.71 2.21	1.69 2.19			
	25	4.24 7.77	3.38 5.57	2.99 4.68	2.76 4.18	2.60 3.86	2.49 3.63	2.41 3.46	2.34 3.32	2.28 3.21	2.24 3.13	2.20 3.05	2.16 2.99	2.11 2.89	2.06 2.81	2.00 2.70	1.96 2.62	1.92 2.54	1.87 2.45	1.84 2.40	1.80 2.32	1.77 2.25	1.74 2.23	1.72 2.19	1.71 2.17	1.69 2.15			
	26	4.22 7.72	3.37 5.53	2.99 4.64	2.74 4.14	2.59 3.82	2.47 3.59	2.39 3.42	2.32 3.29	2.27 3.17	2.22 3.09	2.18 3.02	2.15 2.96	2.10 2.86	2.05 2.77	1.99 2.66	1.95 2.58	1.90 2.50	1.85 2.41	1.82 2.36	1.78 2.28	1.76 2.25	1.72 2.21	1.71 2.19	1.69 2.15	1.67 2.13			
	27	4.21 7.68	3.35 5.49	2.96 4.60	2.73 4.11	2.57 3.79	2.46 3.56	2.37 3.39	2.30 3.26	2.25 3.14	2.20 3.04	2.16 2.98	2.13 2.93	2.08 2.83	2.03 2.74	1.97 2.63	1.93 2.55	1.88 2.47	1.84 2.38	1.80 2.33	1.76 2.25	1.74 2.21	1.71 2.18	1.69 2.16	1.67 2.12	1.65 2.10			
	28	4.20 7.64	3.34 5.45	2.95 4.57	2.71 4.07	2.56 3.76	2.44 3.53	2.36 3.36	2.29 3.23	2.24 3.11	2.19 3.03	2.15 2.95	2.12 2.90	2.06 2.80	2.02 2.71	1.96 2.60	1.91 2.52	1.87 2.44	1.81 2.35	1.78 2.30	1.75 2.22	1.72 2.18	1.69 2.15	1.67 2.13	1.65 2.09	1.64 2.06			
	29	4.18 7.60	3.33 5.52	2.93 4.54	2.70 4.04	2.54 3.73	2.43 3.50	2.35 3.32	2.28 3.20	2.22 3.08	2.18 3.00	2.14 2.92	2.10 2.87	2.05 2.77	2.00 2.68	1.94 2.57	1.89 2.49	1.85 2.41	1.80 2.32	1.77 2.27	1.73 2.19	1.71 2.15	1.68 2.10	1.65 2.06	1.64 2.03	1.62 2.01			
	30	4.17 7.56	3.32 5.39	2.92 4.51	2.69 4.02	2.53 3.70	2.42 3.47	2.34 3.30	2.27 3.17	2.21 3.06	2.16 2.98	2.12 2.90	2.09 2.84	2.04 2.74	1.99 2.66	1.93 2.55	1.89 2.47	1.84 2.38	1.79 2.29	1.76 2.24	1.72 2.16	1.69 2.13	1.66 2.07	1.64 2.03	1.62 2.01	1.61 1.99			

(bersambung)

Tabel uji F (lanjutan)

Bahan pertama pada setiap pasangan baris adalah titik pada distribusi F untuk aras 0.05; baris kedua untuk aras 0.01.

		Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih besar.																																																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	20	24	30	40	50	75	100	200	500	∞																									
Derajat kebebasan untuk rataan kuadrat yang lebih kecil.	32	4.15	3.30	2.90	2.67	2.51	2.40	2.32	2.25	2.19	2.14	2.10	2.07	2.02	1.97	1.91	1.86	1.82	1.76	1.74	1.69	1.67	1.64	1.61	1.59	7.50	5.34	4.46	3.97	3.66	3.42	3.25	3.12	3.01	2.94	2.86	2.80	2.70	2.62	2.51	2.42	2.34	2.25	2.20	2.12	2.08	2.02	1.98	1.96	
	34	4.13	3.28	2.88	2.65	2.49	2.38	2.30	2.23	2.17	2.12	2.08	2.05	2.00	1.95	1.89	1.84	1.80	1.74	1.71	1.67	1.64	1.61	1.59	1.57	7.44	5.29	4.42	3.93	3.61	3.38	3.21	3.08	2.97	2.89	2.82	2.76	2.66	2.58	2.47	2.38	2.30	2.21	2.15	2.08	2.04	1.98	1.94	1.91	
	36	4.11	3.26	2.86	2.63	2.48	2.36	2.28	2.21	2.15	2.10	2.06	2.03	1.99	1.93	1.87	1.82	1.78	1.72	1.70	1.67	1.65	1.62	1.59	1.56	1.55	7.39	5.25	4.38	3.89	3.58	3.35	3.18	3.04	2.94	2.86	2.78	2.72	2.62	2.54	2.43	2.35	2.26	2.17	2.12	2.04	2.00	1.94	1.90	1.87
	38	4.10	3.25	2.85	2.62	2.46	2.35	2.26	2.19	2.14	2.09	2.05	2.02	1.96	1.92	1.85	1.80	1.76	1.71	1.67	1.63	1.60	1.57	1.54	1.53	7.36	5.21	4.34	3.86	3.54	3.32	3.15	3.02	2.91	2.82	2.75	2.69	2.59	2.51	2.40	2.32	2.22	2.14	2.08	2.00	1.97	1.90	1.86	1.84	
	40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12	2.07	2.04	2.00	1.95	1.90	1.84	1.79	1.74	1.69	1.66	1.64	1.59	1.55	1.53	1.51	7.31	5.18	4.31	3.83	3.51	3.29	3.12	2.99	2.88	2.80	2.73	2.66	2.56	2.49	2.37	2.29	2.20	2.11	2.05	1.97	1.94	1.88	1.84	1.81	
	42	4.07	3.22	2.83	2.59	2.44	2.32	2.24	2.17	2.11	2.06	2.02	1.90	1.94	1.89	1.82	1.78	1.73	1.68	1.64	1.60	1.57	1.54	1.51	1.49	7.27	5.15	4.29	3.80	3.49	3.26	3.10	2.96	2.86	2.77	2.70	2.64	2.54	2.46	2.35	2.26	2.17	2.08	2.02	1.94	1.91	1.85	1.80	1.78	
	44	4.06	3.21	2.82	2.58	2.43	2.31	2.23	2.16	2.10	2.05	2.01	1.98	1.92	1.88	1.81	1.76	1.72	1.66	1.63	1.58	1.56	1.52	1.50	1.48	7.24	5.12	4.26	3.78	3.46	3.24	3.07	2.94	2.84	2.75	2.68	2.62	2.52	2.44	2.32	2.24	2.15	2.06	2.09	1.92	1.88	1.82	1.78	1.75	
	46	4.05	3.20	2.81	2.57	2.42	2.30	2.22	2.14	2.09	2.04	2.00	1.97	1.91	1.87	1.80	1.75	1.71	1.65	1.62	1.57	1.54	1.51	1.48	1.46	7.21	5.10	4.24	3.76	3.44	3.22	3.05	2.92	2.82	2.73	2.66	2.60	2.50	2.42	2.30	2.22	2.13	2.04	1.98	1.90	1.86	1.80	1.76	1.72	
	48	4.04	3.19	2.80	2.56	2.41	2.30	2.21	2.14	2.08	2.03	1.99	1.96	1.90	1.86	1.79	1.74	1.70	1.64	1.61	1.56	1.53	1.50	1.47	1.45	7.19	5.08	4.22	3.74	3.42	3.20	3.04	2.90	2.80	2.71	2.64	2.58	2.48	2.40	2.28	2.20	2.11	2.02	1.96	1.88	1.84	1.78	1.73	1.70	
	50	4.03	3.18	2.79	2.56	2.40	2.29	2.20	2.13	2.07	2.02	1.98	1.95	1.90	1.85	1.78	1.74	1.69	1.63	1.60	1.55	1.52	1.48	1.46	1.44	7.17	5.06	4.20	3.72	3.41	3.18	3.02	2.88	2.78	2.70	2.62	2.56	2.46	2.39	2.26	2.18	2.10	2.00	1.94	1.86	1.82	1.76	1.71	1.68	
	55	4.02	3.17	2.78	2.54	2.38	2.27	2.18	2.11	2.05	2.00	1.97	1.93	1.89	1.83	1.76	1.72	1.67	1.61	1.58	1.52	1.50	1.46	1.43	1.41	7.12	5.01	4.16	3.68	3.37	3.15	2.98	2.85	2.75	2.66	2.59	2.53	2.43	2.35	2.23	2.15	2.06	1.96	1.90	1.82	1.78	1.71	1.66	1.64	
	60	4.00	3.15	2.76	2.52	2.37	2.25	2.17	2.10	2.04	1.99	1.95	1.92	1.86	1.81	1.75	1.70	1.65	1.59	1.56	1.50	1.48	1.44	1.41	1.39	7.08	4.98	4.13	3.65	3.34	3.12	2.95	2.82	2.72	2.63	2.56	2.50	2.40	2.32	2.20	2.12	2.03	1.93	1.87	1.79	1.74	1.68	1.63	1.60	
	65	3.99	3.14	2.75	2.51	2.36	2.24	2.15	2.08	2.02	1.98	1.94	1.90	1.85	1.80	1.73	1.68	1.63	1.57	1.54	1.49	1.46	1.42	1.39	1.37	7.04	4.93	4.10	3.62	3.31	3.09	2.92	2.79	2.70	2.61	2.54	2.47	2.37	2.30	2.18	2.09	2.00	1.90	1.84	1.76	1.71	1.64	1.60	1.56	
	70	3.98	3.13	2.74	2.50	2.35	2.22	2.14	2.07	2.01	1.97	1.93	1.89	1.84	1.79	1.72	1.67	1.62	1.56	1.53	1.47	1.45	1.40	1.37	1.35	7.01	4.92	4.08	3.60	3.29	3.07	2.91	2.77	2.67	2.59	2.51	2.45	2.35	2.28	2.15	2.07	1.98	1.88	1.82	1.74	1.69	1.62	1.56	1.53	
	80	3.96	3.11	2.72	2.48	2.33	2.21	2.12	2.05	1.99	1.95	1.91	1.88	1.82	1.77	1.70	1.65	1.60	1.54	1.51	1.45	1.43	1.38	1.35	1.32	6.96	4.88	4.04	3.56	3.25	3.04	2.87	2.74	2.64	2.55	2.48	2.41	2.32	2.24	2.11	2.03	1.94	1.84	1.78	1.70	1.65	1.57	1.51	1.49	

Sumber: Scheffer (1987).

LAMPIRAN I
TABEL KORELASI

Tabel Korelasi (r)

DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT	DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT
1	.997	1.000	24	.388	.496
2	.950	.990	25	.381	.487
3	.878	.959	26	.374	.478
4	.811	.917	27	.367	.470
5	.754	.874	28	.361	.463
6	.707	.834	29	.355	.456
7	.666	.798	30	.349	.449
8	.632	.765	35	.325	.418
9	.602	.735	40	.304	.393
10	.576	.708	48	.288	.372
11	.553	.684	50	.273	.354
12	.532	.661	60	.250	.325
13	.514	.641	70	.232	.302
14	.497	.623	80	.217	.283
15	.482	.606	90	.205	.267
16	.468	.590	100	.195	.254
17	.456	.575	125	.174	.228
18	.444	.561	150	.159	.208
19	.433	.549	200	.138	.181
20	.423	.537	300	.113	.148
21	.413	.526	400	.098	.128
22	.404	.515	500	.088	.115
23	.396	.505	1000	.062	.081

Sumber: Soedigdo & Soedigdo (1977)